

# **PERUSTASON GAMMA-AKTIVAATIO AUTISMIKIRJON HÄIRIÖSSÄ**

**Sanna Pihlajamaa**

**Psykologian pro gradu -tutkielma**

**Yhteiskuntatieteiden tiedekunta**

**Tampereen yliopisto**

**Toukokuu 2018**

PIHLAJAMAA, SANNA: Perustason gamma-aktivaatio autismikirjon häiriössä

Pro gradu -tutkielma, 34 s.

Ohjaajat: Anneli Kylliäinen ja Jukka Leppänen

Psykologia

Toukokuu 2018

---

Aivojen sähköisen aktivaation tutkiminen on viime vuosina ollut kasvavan kiinnostuksen kohteena autismikirjon häiriön tutkimuksessa. Erityistä kiinnostusta ovat herättäneet tutkimukset, joissa autistisilla lapsilla on havaittu tavanomaisesta poikkeavaa korkeataajuisia gamma-aktivaatiota perustasossa. Poikkeavan gammataajuuden aktivaation uskotaan kertovan aivokuoren aktivaation epätasapainosta, jonka puolestaan on ajateltu liittyvän autismikirjolle ominaisiin vaikeuksiin sosioemotionaalisen tiedon käsittelyssä. Lisäksi on ehdotettu, että tällainen epätavanomainen gamma-aktivaatio saattaa toimia autismioireiden taustalla olevana biologisena tunnusmerkkinä. Tähänastisen tutkimuksen perusteella on kuitenkin vielä epäselvää, onko poikkeava gamma-aktivaatio erityisesti autismikirjolle ominainen piirre vai onko kyseessä mahdollisesti yleisempi kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, eroaako alle esikouluikäisten autististen lasten perustason gamma-aktivaatio voimakkuudeltaan tavanomaisesti kehittyneiden ja kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiosta. Lisäksi pyrittiin selvittämään, onko autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus yhteydessä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen, kun autistisen käyttäytymisen mittareina käytetään autismikirjon diagnostisia arviointimenetelmiä (ADOS-2 ja ADI-R). Tutkimus toteutettiin kokeellisella asetelmalla, jossa tutkittavien aivosähkökäyrää mitattiin samalla, kun he katsoivat tietokoneruudulta videota palikkatornia rakentavasta naishenkilöstä.

Tutkimuksessa havaittiin oletusten mukaisesti, että perustason gamma-aktivaatio oli voimakkaampaa autistisilla kuin tavanomaisesti kehittyneillä ja kehitysviiveisillä lapsilla. Lisäksi saatiin viitteellinen tulos, jonka mukaan perustason gamma-aktivaatio oli sitä voimakkaampaa, mitä vahvempaa autistinen käyttäytyminen oli. Tämä suuntaa antava yhteys havaittiin, kun autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen mittarina käytettiin diagnostista asiantuntijahavainnointia (ADOS-2). Vanhempien diagnostisen haastattelun (ADI-R) avulla arvioidun autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen ei puolestaan havaittu olevan yhteydessä gamma-aktivaation voimakkuuteen.

Tutkimus vahvisti käsitystä siitä, että perustason gamma-aktivaatio on autismikirjossa tavanomaista voimakkaampaa. Lisäksi tulokset täydensivät aiempaa tutkimusnäyttöä antamalla tietoa perustason gamma-aktivaatiosta kehitysviiveen osalta. Koska autististen lasten gamma-aktivaation voimakkuus erosi sekä tavanomaisesti kehittyneiden että kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiosta, tulokset tukevat ajatusta siitä, että epätavanomainen gamma-aktivaatio ei olisi ainoastaan kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö, vaan autismikirjon häiriölle erityinen ominaisuus. Perustason gamma-aktivaation voimakkuuden ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välillä havaittu yhteys tukee ryhmäeroja koskevia tuloksia. Yhdessä tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siis siihen, että epätavanomainen perustason gamma-aktivaatio olisi erityisesti autistiseen käyttäytymiseen liittyvä piirre. Koska kyseessä on kuitenkin vasta ensimmäinen tutkimus, jossa on tarkasteltu kehitysviiveen merkitystä gamma-aktivaatiolle, lisätutkimus tulosten vahvistamiseksi on tarpeen. Parhaimmillaan jatkotutkimus voi tuoda arvokasta tietoa, jota voidaan tulevaisuudessa hyödyntää jopa autismikirjon diagnostiikassa.

---

Asiasanat: autismikirjon häiriö, aivosähkökäyrä, gamma-aktivaatio, perustaso, kehitysviive

# SISÄLTÖ

1. JOHDANTO .....	1
1.1 Autismikirjon häiriö – taustamekanismina aivokuoren aktivaation epätasapaino .....	1
1.2 Aivosähkökäyrä ja gammataajuus .....	3
1.3 Ärsykkeeseen liittyvä gamma-aktivaatio autismikirjon häiriössä.....	4
1.4 Perustason gamma-aktivaatio autismikirjon häiriössä .....	5
1.5 Tutkimuksen tarkoitus .....	7
2. TUTKIMUSMENETELMÄT .....	9
2.1. Tutkittavat .....	9
2.2. Tutkimuksen toteuttaminen .....	12
2.3. Ärsykkeet ja mittarit .....	13
2.4. Aineiston analysointi .....	14
2.5. Katseanalyysi.....	18
3. TULOKSET .....	19
4. POHDINTA .....	20
4.1 Tutkimuksen päätulokset.....	21
4.1.1 Perustason gamma-aktivaatio on voimakkaampaa autistisilla kuin tavanomaisesti kehittyneillä ja kehitysviiveisillä lapsilla.....	21
4.1.2 Autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus on yhteydessä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen.....	22
4.2 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitukset .....	24
4.3 Jatkotutkimuksen tarpeet .....	26
4.4. Tutkimuksen merkitys .....	27
LÄHTEET .....	29

# 1. JOHDANTO

Aivojen sähköisen aktivaation tutkiminen elektrofysiologisin menetelmin on ollut kasvavan kiinnostuksen kohteena kehityksellisten häiriöiden, kuten autismikirjon häiriön, tutkimuksessa. Erityistä kiinnostusta ovat viime vuosina herättäneet tutkimukset, joissa autistisilla lapsilla on havaittu tavanomaisesta poikkeavaa korkeataajuisia gamma-aktivaatiota perustasossa (esim. Orekhova ym., 2007). Tällaisen poikkeavan gammataajuuden aktivaation uskotaan heijastavan aivokuoren aktivaation epätasapainoa (Snijders, Milivojevic, & Kemner, 2013), jonka puolestaan on ajateltu liittyvän autismikirjon häiriölle ominaisiin vaikeuksiin sosioemotionaalisen tiedon käsittelyssä (Rubenstein & Merzenich, 2003). Lisäksi on ehdotettu, että autistisesti käyttäytyvillä lapsilla havaittu epätavanomainen gamma-aktivaatio saattaa toimia eräänlaisena autismioireiden taustalla olevana biologisena tunnusmerkkinä, jota voidaan tulevaisuudessa mahdollisesti hyödyntää jopa autismikirjon diagnostiikassa tai kuntoutuksen tuloksellisuuden arvioinnissa (Heunis, Aldrich, & de Vries, 2016; Maxwell ym., 2015; Rojas & Wilson, 2014).

Vaikka autistisesti käyttäytyvien henkilöiden gamma-aktivaatiota on jo jonkin verran tutkittu, havaittujen poikkeavuuksien merkitys on vielä monin tavoin epäselvä. Ei esimerkiksi vielä tiedetä, kuinka keskeistä tällainen epätavanomainen gamma-aktivaatio on autismikirjon patologiassa. Toisaalta ei myöskään tiedetä, onko poikkeava gamma-aktivaatio erityisesti autismikirjon häiriölle ominainen piirre vai onko kyseessä mahdollisesti yleisempi kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö. Tämä tutkimus pyrkii siten selvittämään aivojen sähköisen aktivaation merkitystä autismikirjon häiriölle tutkimalla pienten autististen, kehitysviiveisten ja tavanomaisesti kehittyneiden lasten gamma-aktivaation voimakkuutta perustasossa. Lisäksi pyritään selvittämään, onko autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus yhteydessä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen.

## 1.1 Autismikirjon häiriö – taustamekanismina aivokuoren aktivaation epätasapaino

Autismikirjon häiriö on laaja-alainen neurologinen kehityshäiriö, joka ilmenee vaikeuksina vastavuoroisessa sosiaalisessa vuorovaikutuksessa ja kommunikaatiossa sekä rajoittuneina, toistavina käyttäytymismalleina ja mielenkiinnon kohteina (American Psychiatric Association, 2013). Autismikirjon häiriön vaikeusaste vaihtelee ja oireiden ilmeneminen on monimuotoista. Noin

30–50 prosentilla autistisesti käyttäytyvistä henkilöistä ilmenee eriasteista älyllistä kehitysvammaisuutta, mutta autistista käyttäytymistä voi ilmetä myös kognitiivisesti normaalitasoisilla henkilöillä (Moilanen & Rintahaka, 2016). Autistiset käyttäytymispiirteet näkyvät tavallisesti jo varhain lapsuudessa ja niillä on taipumus säilyä läpi elämän (Seltzer, Shattuck, Abbeduto, & Greenberg, 2004). Autismikirjon häiriöön ei ole parantavaa hoitoa, mutta oireita voidaan kuntouttaa (Yliherva & Olsén, 2007). Varhain aloitettu kuntoutus vähentää oireita ja lisää elämänlaatua (Corsello, 2005). Autismikirjon häiriötä esiintyy noin 0.6–0.8 prosentilla väestöstä (Fombonne, 2009; Mattila ym., 2011) ja se on noin neljä kertaa yleisempi pojilla kuin tytöillä (Werling & Geschwind, 2013).

Autismikirjon häiriön tarkkaa syntyperää ei tunneta, mutta sen taustalla uskotaan olevan moninainen neurobiologinen etiologia. Geenit näyttäisivät olevan merkittävässä osassa häiriön kehittymisessä (Schaaf & Zoghbi, 2011), ja autismikirjon häiriö onkin vahvasti perinnöllinen (Muhle, Trentacoste, & Rapin, 2004). Geneettisten tekijöiden lisäksi ympäristötekijät, kuten raskaudenaikaiset tekijät, voivat vaikuttaa autismikirjon häiriön syntyyn (Gardener, Spiegelman, & Buka, 2011). Eri taustatekijöistä aiheutuvat aivojen neurobiologiset muutokset johtavat hermoverkkojen poikkeavaan kehitykseen ja siten autismikirjolle tyypillisiin oireisiin (Pardo & Eberhart, 2007).

Autismikirjon häiriön taustalla ei siis oletettavasti ole yhtä yksittäistä merkittävää taustatekijää, vaan syntymekanismeja on todennäköisesti useita. Yksi autismikirjon häiriön taustalla oleva mekanismi saattaa olla aivokuoren aktivaation epätasapaino – on ajateltu, että autistisesti käyttäytyvien henkilöiden aivoja luonnehtisi eräänlainen ylikihiytyneisyys (Rubenstein & Merzenich, 2003), joka voi näkyä aivosähkökäyrässä tavanomaista voimakkaampana perustason gamma-aktivaationa (Snijders ym., 2013). Aivokuoren aktivaation tasapainon on ajateltu säätelevän kehityksen kriittisiä vaiheita (Hensch, 2005) sekä tapaa, jolla aivot käsittelevät tietoa ja säätelevät käyttäytymistä (Uzunova, Pallanti, & Hollander, 2016). Näin ollen aivokuoren poikkeavan korkea kiihiytyneisyys saattaa häiritä aivojen normaalia kehitystä ja johtaa autismikirjon häiriölle tunnusomaisiin poikkeavuuksiin havaitsemisessa, muistissa ja tiedonkäsittelyssä (Rubenstein & Merzenich, 2003).

Aivokuoren aktivaation tasapainoa säätelevät hermosolujen toimintaa kiihiyttävä glutamaterginen sekä toimintaa ehkäisevä gabaerginen välittäjäainejärjestelmä, ja näin ollen aivojen yliaktivaation taustalla voi olla joko lisääntynyt glutamaterginen tai vähentynyt gabaerginen toiminta (Rubenstein & Merzenich, 2003). Aivokuoren yliaktivaatiossa on siis kyse kiihiytyvyyden ja inhibition välisestä epätasapainosta, joka puolestaan heijastaa glutamatergisen ja gabaergisen toiminnan epätasapainoa. Autistisesti käyttäytyvillä henkilöillä on havaittu poikkeavuutta glutamatergisessä

(Fatemi ym., 2002) ja gabaergisessä (Coghlan ym., 2012) välittäjäainejärjestelmässä, mikä tukee ajatusta aivokuoren aktivaation epätasapainosta autismikirjon taustamekanismina. Tätä näkemystä tukevat myös tutkimukset, joissa autistisesti käyttäytyvien henkilöiden aivoissa on havaittu aivokuoren aktivaation epätasapainoon sopivia poikkeavuuksia mikrorakennetasolla (Casanova, Buxhoeveden, Switala, & Roy, 2002).

## 1.2 Aivosähkökäyrä ja gammataajuus

Autistisen käyttäytymisen on siis ajateltu liittyvän häiriöön aivokuoren aktivaatiossa ja tällaisen häiriön uskotaan näkyvän aivosähkökäyrässä tavanomaisesta poikkeavana perustason gamma-aktivaationa. Aivosähkökäyrä eli elektroenkefalografia (EEG) on menetelmä, jolla mitataan aivokuoren sähköistä toimintaa pään pinnalta elektrodien avulla (Vanhatalo & Soinila, 2012). EEG näkyy tietokonenäytöllä käyränä, jossa on toistavaa aaltomaista liikettä, ja näiden EEG-aaltojen nopeus kuvastaa sähköisen aktivaation määrää elektrodin alla olevalla alueella (Kolb & Whishaw, 2009). EEG-aktivaatio saa alkunsa, kun suurien hermosolujoukkojen kalvopotentiaalit värähtelevät ja laukeavat samanaikaisesti – aivosähkökäyrä mittaa siten monien värähtelevien hermosolujen synkronisoitua aktivaatiota. EEG-laitteistot ovat helposti saatavilla kliinisessä ympäristössä ja ne sopivat käyttöominaisuuksiltaan hyvin myös pienten erityislasten tutkimiseen (Wang ym., 2013).

Aivosähkökäyrätutkimuksessa voidaan mitata joko spontaania perustason aivotoimintaa tai aivotoimintaa vasteena kontrolloituihin kokeellisiin ärsykeisiin. Perustason (*engl. baseline*) aktivaatiota voidaan tutkia lepotilan EEG-mittauksella, jossa tutkittava on valveilla joko silmät auki tai kiinni (Herrmann & Demiralph, 2005). Tällaisessa mittauksessa aikuinen tutkittava ei suorita mitään merkittävää pyydettyä tehtävää, eikä hänelle esitetä aistiärsykeitä. Kuitenkin pieniä lapsia tutkittaessa on usein tarpeen pyrkiä ylläpitämään tarkkaavuutta mittauksen ajan esimerkiksi jonkin rauhallisen videon avulla (ks. esim. Orekhova ym., 2007). Ärsyккеeseen liittyvää (*engl. stimulus related*) aktivaatiota puolestaan voidaan tutkia nimensä mukaisesti tilanteessa, jossa tutkittavalle esitetään jokin aistiärsyke tai häntä pyydetään suorittamaan jotakin tehtävää (Herrmann & Demiralph, 2005).

EEG-mittauksen jälkeen aivoaktivaatio voidaan jakaa fysiologisten ominaisuuksiensa perusteella eri taajuskaistoihin: aivosähkökäyrästä erotetaan tyypillisesti matalat (noin 1–7 Hz: delta, theeta), keskitasoiset (noin 8–12 Hz: alfa) ja korkeat taajuudet (noin 13–80 Hz: beeta, gamma) (Wang ym., 2013). Gamma-aallot ovat nopeita korkean taajuuden (noin 30–80 Hz) rytmejä aivokuorella

(Herrmann & Demiralp, 2005) ja niiden on ajateltu syntyvän hermoston toimintaa ehkäisevien gabaergisten välihermosolujen ja toimintaa kiihdyttävien glutamatergisten pyramidisolujen välisessä vuorovaikutuksessa (Whittington, Traub, Kopell, Ermentrout, & Buhl, 2000).

Gammataajuuden aivoaktivaatio on vastetutkimusten perusteella liitetty läheisesti havaitsemiseen ja erilaisiin tiedonkäsittelyn prosesseihin. Sen on esimerkiksi ajateltu olevan mekanismi, jonka avulla aivot yhdistävät ärsykkeen piirteet kokonaiseksi havainnoksi (Bertrand & Tallon-Baudry, 2000; Csibra, Davis, Spratling, & Johnson, 2000). Lisäksi gammataajuus on liitetty muistin toimintaan (Kaufman, Csibra, & Johnson, 2005; Tallon-Baudry, Bertrand, Peronnet, & Pernier, 1998). Gamma-aktivaation on ajateltu heijastavan aistitiedon sovittamista muistisisältöihin (Herrmann, Munk, & Engel, 2004) ja tämä ajatus on saanut tukea tutkimuksista, joissa tuttujen ärsykkeiden on havaittu aiheuttavan tuntemattomia ärsykeitä suuremman gammavasteen (Gliga, Volein, & Csibra, 2010; Pulvermüller ym., 1996). Myös tarkkaavuuden on havaittu muokkaavan gamma-aktivaatiota: aktivaatio näyttäisi voimistuvan valikoivan tarkkaavuuden aikana (Müller, Gruber, & Keil, 2000; Ray, Niebur, Hsiao, Sinai, & Crone, 2008). Gamma-aktivaation on todettu olevan yhteydessä myös kielellisiin toimintoihin (Pulvermüller ym., 1996) ja tietoisuuteen (Llinás & Ribary, 1993).

Normaalikehitykseen on havaittu liittyvän gamma-aktivaation muutosta – perustason gamma-aktivaation voimakkuus vaihtelee iän mukaan. Otsalohkon alueen gamma-aktivaatio näyttäisi laskevan kahden ensimmäisen ikävuoden aikana (Tierney, Gabard-Durnam, Vogel-Farley, Tager-Flusberg, & Nelson, 2012). Kolmannen ja neljännen ikävuoden välillä gamma-aktivaation on puolestaan havaittu kohoavan ja viidennen ja 12. ikävuoden välillä jälleen laskevan (Takano & Ogawa, 1998).

### **1.3 Ärsykkeeseen liittyvä gamma-aktivaatio autismikirjon häiriössä**

Gamma-aktivaation voimakkuutta on selvitetty autismikirjon häiriössä erityisesti kasvojen prosessointia vaativien tehtävien aikana. Esimerkiksi Gricen ym. (2001) tutkimuksessa autistisille ja tavanomaisesti kehittyneille aikuisille näytettiin kuvia oikeinpäin olevista ja ylösalaisin käännettyistä kasvoista. Terveillä oikeinpäin olevat kasvot saivat aikaan suuremman gammavasteen kuin ylösalaisin olevat kasvot, kun taas autistisilla henkilöillä gammataajuus reagoi samalla tapaa sekä oikeinpäin että ylösalaisin esitettyihin kasvoihin. Autistisilla henkilöillä havaittiin siis terveisiin koehenkilöihin verrattuna vähentynyt gammavaste oikeinpäin oleviin kasvoihin, mikä sopii hyvin yhteen autismikirjon häiriölle tunnusomaisten kasvojen kokonaisvaltaiseen prosessointiin liittyvien

vaikeuksien kanssa. Kasvojen prosessoinnin vaikeuksiin viittaa myös tutkimus, jossa autistisilla henkilöillä havaittiin epänormaalia gamma-aktivaatiota otsalohkon ja päälaenlohkon alueilla katsottaessa kuvia Mooney-kasvoista, joiden avulla voidaan arvioida kykyä muodostaa mielekkäitä kokonaisuuksia vähäisestä määrästä näkötietoa (Sun ym., 2012). Stroganovan ym. (2012) tutkimuksessa puolestaan autistisilla lapsilla havaittiin kokonaisvaltaisen prosessoinnin häiriöön viittaava pitkittynyt gamma-aktivaation suhteellinen lasku takaraivolohkon alueella katsottaessa kuvia illusorisista Kanizsan neliöistä.

Gamma-aktivaation voimakkuutta autismikirjossa on selvitetty myös katseen suunnan prosessointiin liittyen. Esimerkiksi Elsabbaghin ym. (2009) tutkimuksessa autismikirjon geneettiseen riskiryhmään kuuluville vauvoille näytettiin kuvia kasvoista, joissa oli joko suora tai käännetty katse, ja havaittiin, että riskiryhmän vauvojen gammavaste suoraan katseeseen oli oikean aivopuoliskon ohimolohkon alueella viivästynyt ja kestoltaan lyhyempi verrattuna vertailuryhmän vauvojen gammavasteeseen. Gamma-aktivaatiota on tutkittu myös vasteena emotionaalisiin kasvoärsykkeisiin: Wrightin ym. (2012) tutkimuksessa tavanomaisesti kehittyneillä nuorilla havaittiin takaraivolohkon alueella vähentynyttä gamma-aktivaatiota katsottaessa kuvia erilaisia tunnetiloja ilmaisevista kasvoista, mutta autistisilta nuorilta puuttui suurelta osin tämä vaste. Edellä esitettyjen tulosten perusteella kasvojen ja katseen prosessointiin liittyvä gamma-aktivaatio näyttäisi olevan autismikirjon häiriössä tavanomaisesta poikkeavaa.

#### **1.4 Perustason gamma-aktivaatio autismikirjon häiriössä**

Autistisesti käyttäytyvien henkilöiden perustason gamma-aktivaatiota on tutkittu vasta muutamassa tutkimuksessa, mutta joitakin tuloksia on jo saatu. Esimerkiksi Orekhova ym. (2007) tutkivat 3–8-vuotiaiden autististen ja tavanomaisesti kehittyneiden lasten perustason gamma-aktivaatiota näönvaraisen tarkkaavuuden tehtävän aikana, ja tulokset osoittivat, että perustason gamma-aktivaatio oli koko pään alueella voimakkaampaa autistisilla kuin tavanomaisesti kehittyneillä lapsilla. Sheikhan, Behnam, Noroozian, Mohammadi ja Mohammadi (2009) puolestaan tutkivat alakouluikäisiä Asperger-lapsia asetelmalla, jossa lapsi oli valveilla silmät auki, ja havaitsivat heillä tavanomaista voimakkaampaa perustason gamma-aktivaatiota frontaalialueella. Myös Machadon ym. (2015) tutkimuksessa autistisilla lapsilla havaittiin silmät auki -asetelmalla toteutetussa perustason EEG-mittauksessa tavanomaista voimakkaampaa gamma-aktivaatiota.



Van Diessen, Senders, Jansen, Boersma ja Bruining (2015) puolestaan tarkastelivat kouluikäisten lasten silmät kiinni -asetelmalla toteutettuja EEG-mittauksia ja havaitsivat, että perustason gamma-aktivaatio oli otsalohkon, päälaenlohkon ja ohimolohkon alueilla merkitsevästi voimakkaampaa autistisilla kuin tavanomaisesti kehittyneillä lapsilla. Lushchekin, Podreznayan, Lushchekin ja Streletsin (2012) tutkimuksessa autistisilla lapsilla havaittiin silmät kiinni -asetelmassa lisääntyntä gamma-aktivaatiota vasemmanpuoleisella ohimolohkon alueella verrattuna tavanomaisesti kehittyneisiin lapsiin. Vastaavia tuloksia saatiin myös MEG-tutkimuksessa, jossa kouluikäisillä autismikirjon lapsilla havaittiin silmät kiinni -asetelmassa lisääntyntä gamma-aktivaatiota erityisesti taaimmaisilla aivoalueilla (Cornew, Roberts, Blaskey, & Edgar, 2012). Myös autististen lasten nuoremmilla sisaruksilla, joilla on korostunut geneettinen riski autismikirjon häiriöön, on havaittu perustasomittauksessa vertailuryhmän lapsia voimakkaampaa gamma-aktivaatiota (Elsabbagh ym., 2009). Perustason gamma-aktivaatio vaikuttaisi näiden tulosten perusteella olevan autismikirjossa tavanomaista voimakkaampaa.

Tutkimuksissa on kuitenkin saatu myös joitakin päinvastaisia tuloksia. Esimerkiksi Maxwell ym. (2015) tutkivat kognitiivisesti hyvätasoisia (älykkyysosamäärä yli 70), lievästi autistisia lapsia ja nuoria silmät auki -asetelmalla ja havaitsivat heillä tavanomaista matalampaa perustason gamma-aktivaatiota oikean aivopuoliskon lateraalisella alueella. Tämä eriävä tulos saattaa kuitenkin selittyä esimerkiksi sillä, että kyseisessä tutkimuksessa ei huomioitu niin sanotun myogeenisen aktivaation vaikutusta. Myogeeninen aktivaatio on silmien, kasvojen ja niskan lihasten aktiivisuudesta aiheutuvaa häiriötä, joka näkyy aivosähkökäyrässä korkean taajuuden aktivaationa ja joka voi siten sekoittaa gammataajuuden kanssa peittäen todellisia tai aiheuttaen virheellisiä eroja ryhmien välille (Goncharova, McFarland, Vaughan, & Wolpaw, 2003). Tällaisen aktivaation huomioiminen on tärkeää, sillä esimerkiksi Orekhovan ym. (2007) tutkimuksessa myogeeniseen aktivaatioon liitettyillä etuotsalohkon, ohimolohkon ja takaraivolohkon alueilla havaittiin suurempaa gamma-aktivaatiota kuin keskiviivan ja päälaenlohkon alueilla. Toisaalta erot tuloksissa saattavat selittyä myös tutkittaviin liittyvillä tekijöillä: Maxwellin ym. (2015) tutkimuksessa mukana olleet autistiset lapset olivat kognitiivisesti hyvätasoisia ja iältään hieman vanhempia kuin muiden tutkimusten lapset.

Tähän mennessä vasta kaksi tutkimusta on ryhmien välisten erojen lisäksi pyrkinyt selvittämään perustason gamma-aktivaation voimakkuuden ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välistä yhteyttä. Maxwellin ym. (2015) tutkimuksessa, jossa päätuloksena havaittiin autismikirjossa tavanomaista matalampaa gamma-aktivaatiota, autististen lasten ja nuorten perustason gamma-aktivaation havaittiin olevan käänteisessä yhteydessä autismioireiden vaikeusasteeseen, kun vaikeusasteen mittarina käytettiin sosiaalisen vastavuoroisuuden kyselyä (SRS, Social Responsiveness Scale). Sosiaalisissa kyvyissä oli siis sitä enemmän puutteita, mitä matalampaa

aktivaatio oli. Sen sijaan Cornewin ym. (2012) tutkimuksessa perustason gamma-aktivaatiolla ei havaittu yhteyttä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen samalla kyselyllä mitattuna. Tähänastisen tutkimuksen valossa on siis vielä epäselvää, onko autistisilla henkilöillä havaittu epätavanomainen perustason gamma-aktivaatio yhteydessä autismikirjon häiriön vaikeusasteeseen.

Kuten edellä on tullut ilmi, autististen lasten perustason gamma-aktivaatio näyttäisi siis olevan tavanomaisesta poikkeavaa. On ehdotettu, että epätavanomainen perustason gamma-aktivaatio saattaa toimia eräänlaisena autismikirjon häiriön taustalla olevana endofenotyyppinä (Maxwell ym., 2015). Endofenotyyppi on tiettyyn häiriöön liittyvä biologinen tunnusmerkki, joka tarjoaa tietoa häiriön alkuperästä ja jonka voidaan ajatella muodostavan ikään kuin sillan häiriön käyttäytymispiirteiden ja biologisten piirteiden välille (Gottesman & Gould, 2003). Endofenotyypit auttavat siis ymmärtämään häiriön kehittymistä ja perimmäistä luonnetta ja voivat näin ollen olla avuksi myös häiriön diagnostiikan ja hoidon kehittämisessä. Autismikirjon taustalla olevia endofenotyyppisiä on pyritty selvittämään tutkimalla autististen lasten nuorempia sisarusia, joilla on korostunut geneettinen riski autismikirjon häiriöön, ja tällöin on saatu viitteitä siitä, että gammapoikkeavuuksia olisi nähtävissä jo kuuden kuukauden iässä (Tierney ym., 2012). Näin ollen perustason gamma-aktivaation on ajateltu olevan mahdollisesti lupaava endofenotyyppi autismikirjon riskilasten varhaiseen tunnistamiseen.

Vaikka perustason gamma-aktivaation poikkeavuuksista autismikirjossa on saatu melko yhtenevää tutkimusnäyttöä, havaittujen poikkeavuuksien merkitys on kokonaisuudessaan vielä monin tavoin epäselvä. Ei esimerkiksi vielä tiedetä, kuinka keskeistä tällainen epätavanomainen gamma-aktivaatio on autismikirjon etiologiassa. Aiempien tutkimusten perusteella ei myöskään tiedetä, onko poikkeava gamma-aktivaatio erityisesti autismikirjon häiriölle ominainen piirre vai voisiko kyseessä olla esimerkiksi yleisempi kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö.

## **1.5 Tutkimuksen tarkoitus**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää korkeataajuisen aivojen sähköisen aktivaation merkitystä autismikirjon häiriölle. Ensimmäisenä tutkimuskysymyksenä pyritään selvittämään, eroaako autististen lasten perustason gamma-aktivaatio voimakkuudeltaan tavanomaisesti kehittyneiden ja kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiosta. Perustason aktivaatiota tutkitaan mittaamalla tutkittavien aivosähkökäyrää samalla, kun heille esitetään tietokonenäytöltä video, jossa naishenkilö rakentaa ja purkaa palikkatornia. Videon tarkoituksena on ylläpitää tutkittavien

tarkkaavuutta mittauksen ajan. Tutkittavat ovat alle esikouluikäisiä vaikeasti autistisia lapsia sekä vertailuryhmiin kuuluvia tavanomaisesti kehittyneitä ja kehitysviiveisiä lapsia.

Autististen lasten perustason gamma-aktivaatiota on tutkittu tähän mennessä ainoastaan verrattuna tavanomaisesti kehittyneisiin lapsiin. Vaikka nämä aiemmat tutkimukset tuovat arvokasta tietoa autististen lasten gamma-aktivaatiosta suhteessa normaaliin kehitykseen, näiden tutkimusten perusteella ei voida tehdä päätelmiä siitä, onko tavanomaisesta poikkeava perustason gamma-aktivaatio erityisesti autismikirjon häiriölle ominainen piirre vai onko kyseessä esimerkiksi yleisempi kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö. Tämän eron selvittämiseksi tässä tutkimuksessa otetaan tavanomaisesti kehittyneiden lasten rinnalle toiseksi vertailuryhmäksi kehitysviiveisten lasten ryhmä.

Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että autististen lasten perustason gamma-aktivaatio on voimakkaampaa kuin tavanomaisesti kehittyneiden lasten (Cornew ym., 2012; Lushchekina ym., 2012; Machado ym., 2015; Orekhova ym., 2007; Sheikhan ym., 2009; van Diessen ym., 2015). Näin ollen voidaan olettaa, että myös tässä tutkimuksessa autistisilla lapsilla havaitaan normaalia voimakkaampaa perustason gamma-aktivaatiota. Kehitysviiveisten lasten perustason gamma-aktivaatiosta suhteessa autistisesti käyttäytyviin lapsiin ei puolestaan ole olemassa aiempaa tutkimustietoa, joten heidän osaltaan ei aiempaan tietoon perustuvia oletuksia kyetä tekemään.

Toisena tutkimuskysymyksenä pyritään selvittämään, onko autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus yhteydessä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen. Autistisen käyttäytymisen mittareina käytetään autismikirjon diagnostisia arviointimenetelmiä (ADOS-2 ja ADI-R). Perustason gamma-aktivaation ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välisen yhteyden tutkiminen on tarpeen, sillä kyseistä yhteyttä on selvitetty vasta kahdessa aiemmassa tutkimuksessa ristiriitaisin tuloksin. Lisäksi aiemmissa tutkimuksissa on käytetty mittarina ainoastaan vanhemman täyttämää sosiaalisen vastavuoroisuuden kyselyä (SRS). Tässä tutkimuksessa käytetyt ADOS-2-havainnointitutkimus ja ADI-R-haastattelu ovat kansainvälisesti hyväksytyjä ja asiantuntija-arvioon perustuvia autistisen käyttäytymisen arviointimenetelmiä, joiden voidaan olettaa tarjoavan SRS-kyselyä luotettavamman arvion autistisen käyttäytymisen vaikeusasteesta.

Aiemmassa tutkimuksessa on saatu viitteitä perustason gamma-aktivaation voimakkuuden yhteydestä autismoireiden vaikeusasteeseen, kun oireiden mittarina on käytetty sosiaalisen vastavuoroisuuden kyselyä (Maxwell ym., 2015). Näin ollen voidaan olettaa, että autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus korreloi myös ADOS-2- ja ADI-R-menettimillä arvioidun autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen kanssa. Perustason gamma-aktivaation voimakkuuden oletetaan siis olevan yhteydessä autismikirjon vaikeusasteeseen siten, että mitä enemmän perustason gamma-aktivaatio poikkeaa normaalista, sitä vaikeampiasteista autistinen

käyttäytyminen on. Kovin vahvoja oletuksia ei aiemman tutkimustiedon niukkuuden vuoksi kuitenkaan voida tehdä.

## **2. TUTKIMUSMENETELMÄT**

### **2.1. Tutkittavat**

Tutkimukseen osallistui 20 autistista lasta, 19 tavanomaisesti kehittynyttä lasta ja 18 kehitysviiveistä lasta. Autistiset lapset rekrytoitiin Tampereen yliopistollisen sairaalan lastenneurologian yksiköstä. Tutkimukseen osallistumisen kriteerinä autismiryhmän osalta oli diagnosoitu ICD-10-järjestelmän mukainen lapsuusiän autismi tai todettu selkeä autistinen käyttäytyminen, mikäli autismediagnoosia ei lapsen nuoren iän vuoksi ollut vielä asetettu. Merkittävä autistinen käyttäytyminen varmistettiin tutkimuksen alussa ADOS-2-havainnointitutkimuksella (Autism Diagnostic Observation Schedule 2: Lord ym., 2012) sekä vanhemmille suunnatulla ADI-R-haastattelulla (Autism Diagnostic Interview–Revised: Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003), jotka molemmat ovat kansainvälisesti hyväksytyjä autistisen käyttäytymisen diagnostisia arviointimenetelmiä. ADOS-2-havainnoinnissa yli 8 vertailupistettä tarkoittaa korkeaa autismikirjon oireiden tasoa. ADI-R-haastattelussa puolestaan on määriteltä raja-arvot erikseen kullekin autistisen käyttäytymisen osa-alueelle ja raja-arvon ylitys viittaa autismikirjon häiriöön. Näiden arvioiden perusteella autistinen käyttäytyminen oli autismiryhmässä selkeää ja autismikirjon kriteerit täyttyivät (ks. taulukko 1). Tutkimukseen osallistumisen poissulkukriteereinä autististen lasten osalta olivat todettu epilepsia ja epilepsiaan viittaavat löydökset, aisti- ja liikuntavammat, etenevät neurologiset sairaudet sekä autistiseen käyttäytymiseen vahvasti liitetyt perintökijöihin liittyvät oireyhtymät. Tutkittavilla ei myöskään saanut olla tutkimushetkellä mitään keskushermostoon vaikuttavaa lääkitystä.

Kehitysviiveiset lapset rekrytoitiin Tampereen yliopistollisen sairaalan lastenneurologian yksiköstä sekä kehitysvammapoliklinikalta. Kehitysviiveryhmän lapsilla oli ICD-10-järjestelmän mukainen kehitysvammediagnoosi tai todettu selkeä kehitysviive, johon ei liittynyt merkittävää autistista käyttäytymistä. Tutkimukseen osallistumisen poissulkukriteereinä kehitysviiveisten lasten osalta olivat epilepsia, etenevät neurologiset sairaudet, aisti- ja liikuntavammat sekä tunnetut autistiseen käyttäytymiseen vahvasti liitetyt kromosomipoikkeavuudet. Tästä yleisestä linjauksesta

poiketen tutkimukseen hyväksyttiin kuitenkin yksi kehitysviiveinen lapsi, jolla oli todettu kromosomipoikkeavuus, Downin oireyhtymä.

Tavanomaisesti kehittyneet lapset rekrytoitiin paikallisista päiväkodeista. Heillä ei ollut vanhemman raportoinnin mukaan todettu lastenpsykiatrisia tai -neurologisia häiriöitä tai kehityksellisiä vaikeuksia. Lasten vanhemmat täyttivät tutkimuksen alussa autistista käyttäytymistä ja kielen kehitystä kartoittavan SCQ-seulontakyselyn (Social Communication Questionnaire: Rutter, Bayley, & Lord, 2003), jonka perusteella varmistettiin, ettei tavanomaisesti kehittyneillä ja kehitysviiveisillä lapsilla esiintynyt kliinisesti merkitsevää autistista käyttäytymistä. SCQ-kyselyssä yli 15 pisteen pistemäärä viittaa autistisen käyttäytymisen mahdollisuuteen ja jatkotutkimuksen tarpeeseen. Sekä tavanomaisesti kehittyneillä että kehitysviiveisillä lapsilla kyselyn pistemäärät sijoittuivat pääosin tämän raja-arvon alapuolelle (ks. taulukko 1). Kahdella kehitysviiveisellä lapsella pistemäärä ylitti raja-arvon ja lisäksi yhdeltä kehitysviiveiseltä lapselta SCQ-kysely puuttui kokonaan. Raja-arvon ylitys liittyi kuitenkin pääasiassa korkeisiin kommunikaatiovaikeuksien pistemääriin sosiaalisen vuorovaikutuksen vaikeuksien pistemäärän jäädessä alhaiseksi. Myöskään kehitysvammapoliklinikan asiantuntijoiden arvioimana näillä lapsilla ei esiintynyt kliinisesti merkitsevää autistista käyttäytymistä.

Kaikki ryhmät sovitettiin toisiinsa kronologisen iän ja sukupuolen perusteella. Lisäksi autistiset lapset ja kehitysviiveiset lapset sovitettiin toisiinsa kehitystason perusteella. Kehitystasoarviot tehtiin käyttäen pikkulasten tutkimiseen tarkoitettuja Bayley-III- (Bayley Scales of Infant and Toddler Development III: Bayley, 2005) ja WPPSI-III-arviointimenetelmiä (Wechsler Primary and Preschool Scale of Intelligence III: Wechsler, 2002). Näiden arvioiden perusteella autistiset ja kehitysviiveiset lapset olivat kognitiivisilta päättelykyvyiltään heikkotasoisia (autistiset lapset: älykkyyssosamäärän keskiarvo 64, vaihteluväli 45–88; kehitysviiveiset lapset: keskiarvo 61, vaihteluväli 50–79).

Analyysien ulkopuolelle jäi yhteensä 14 tutkittavaa (viisi autistista lasta, neljä tavanomaisesti kehittyntä lasta ja viisi kehitysviiveistä lasta). Yksi autistinen lapsi jouduttiin jättämään analyysien ulkopuolelle, sillä hän vastusti tutkimukseen osallistumista eikä suostunut pitämään EEG-verkkoa päässään. Lisäksi neljä autistista lasta, neljä tavanomaisesti kehittyntä lasta ja viisi kehitysviiveistä lasta jouduttiin jättämään pois analyyseista, sillä heiltä ei motorisen levottomuuden vuoksi saatu tarpeeksi hyväksyttyjä analyysijaksoja (alle 20 analyysijaksoa). Näin ollen lopulliseen aineistoon jäi 15 autistista lasta, 16 tavanomaisesti kehittyntä lasta ja 14 kehitysviiveistä lasta.

Lopulliseen aineistoon valikoituneiden tutkittavien taustatiedot on esitetty taulukossa 1. Ryhmät eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi kronologisen iän suhteen [ $F(2, 42) = 2.491, p = .095$ ]. Lisäksi autistiset lapset ja kehitysviiveiset lapset eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi kehitystason suhteen [ $t(27) = .445, p = .660$ ].

**Taulukko 1.** Tutkittavien taustatiedot.

Muuttuja		Autistiset lapset ( <i>n</i> = 15)	Tavanomaisesti kehittyneet lapset ( <i>n</i> = 16)	Kehitysviiveiset lapset ( <i>n</i> = 14)
Sukupuoli: poikia/tyttöjä		13/2	13/3	11/3
Kronologinen ikä (vuosina): ka (kh) [vv]		3.9 (0.8) [2.5–5.3]	4.2 (0.8) [2.4–5.8]	4.6 (0.9) [3.5–6.2]
Kehitystaso (älykkyyssosamäärä): ka (kh) [vv]		63.5 (14.8) [45–88]		61.4 (10.1) [50–79]
ADOS-2: ka (kh) [vv]	Vertailupisteet (8–10 = korkea oireiden taso)	7.9 (1.5) [6–10]		
ADI-R: ka (kh) [vv]	Vastavuoroinen sosiaalinen vuorovaikutus (raja-arvo = 10)	20.1 (6.4) [6–28]		
	Kommunikaatio Puhuvat ( <i>n</i> = 3, raja-arvo = 8)	16.7 (2.9) [15–20]		
	Ei-puhuvat ( <i>n</i> = 12, raja-arvo = 7)	10.7 (2.7) [7–14]		
	Rajoittunut ja toistava käyttäytyminen (raja-arvo = 3)	6.9 (2.9) [3–12]		
	Kehityksen poikkeavuuden ilmenemisaika (raja-arvo = 1)	3.7 (0.7) [3–5]		
SCQ: ka (kh) [vv]	Kokonaispisteet (raja-arvo = 15)	18.1 (5.5) [5–27]	3.0 (2.0) [0–7]	8.3 (5.4) <sup>1</sup> [2–18]

ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, vv = vaihteluväli, ADOS-2 = Autism Diagnostic Observation Schedule 2, ADI-R = Autism Diagnostic Interview-Revised, SCQ = Social Communication Questionnaire, <sup>1</sup>Puuttuva kysely yhdellä kehitysviiveisellä lapsella

## 2.2. Tutkimuksen toteuttaminen

Tutkimus toteutettiin osana Tampereen yliopiston psykologian oppiaineen Autismi ja katse - tutkimusprojektia, jonka tavoitteena on tutkia autististen lasten katsekontaktin vaikeuksia sekä katseenkäytön vahvistamista. Tutkimus sai Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen työryhmän puoltavan lausunnon ja tutkimusluvut hankittiin Tampereen yliopistollisen sairaalan lastentautien ja kehitysvammahuollon vastuualueilta sekä Tampereen kaupungin hyvinvointipalveluilta. Tutkimuskäynnit toteutettiin Tampereen yliopiston lääketieteen yksikön Infant Cognition -laboratoriossa. Ensimmäisellä tutkimuskäynnillä vanhemmille kerrottiin tutkimuksesta ja sen tarkoituksesta, jonka jälkeen heitä pyydettiin allekirjoittamaan kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta. Tutkimus koostui kaiken kaikkiaan kolmesta laboratoriokäynnistä, joiden aikana lapselle esitettiin tietokoneruudulta useita eri tehtäviä. Perustason gamma-aktivaation tutkimiseen käytetty video esitettiin osana lapsen toista laboratoriokäyntiä.

Lapsen saavuttua laboratorioon tutkija selitti hänelle tutkimuksen kulun kuvakorttien avulla. Tämän jälkeen lapsen päänympäryys mitattiin oikeankokoisen elektrodiverkon valitsemiseksi ja hänen päähänsä asetettiin aivosähkökäyrää mittaava joustava EEG-verkko, johon lapsi oli saanut tutustua jo edellisellä tutkimuskäynnillä. Lisäksi lapsen rintakehän molemmin puolin kiinnitettiin kaksi märkägeeli-tarraelektrodia sydämen sykkeen mittaamista varten. Tämän jälkeen suoritettiin silmänliikekameran kalibrointi lyhyen tietokonetehtävän avulla. Tehtävässä lapsen tuli seurata katseellaan kuvaruudun keskelle ja jokaiseen kulmaan vuorotellen ilmestyviä audiovisuaalisia animaatioita. Mikäli yksi tai useampi kalibrointipiste puuttui, kalibrointitehtävä toistettiin näiden pisteiden osalta.

Tutkimuksen aikana lapsi istui tuolilla noin 60 cm:n etäisyydellä tietokoneruudusta. Mikäli lapsi ei suostunut istumaan tuolilla yksin, hän saattoi istua vanhemman sylissä. Tutkimukseen osallistuneista lapsista vanhempansa sylissä istui kaksi autistista, kaksi tavanomaisesti kehittynyttä ja yksi kehitysviiveinen lapsi. Tutkija seisoi koko tutkimuksen ajan lapsen takana tai vieressä ohjaten ja kannustaen häntä tarvittaessa. Lapsen ohjaamisessa käytettiin erityislasten ohjaamiseen soveltuvia tapoja (vrt. Kylliäinen, Jones, Gomot, Warreyn, & Falck-Ytter, 2014). Vanhempi ja muut tutkijat olivat väliseinän toisella puolella, josta he voivat tarkkailla lapsen toimintaa videokuvan ja silmänliikekameran monitorointikuvan välityksellä. Tutkimushuoneen valaistusta vähennettiin tutkimuksen ajaksi ja huone pyrittiin pitämään hiljaisena.

Väliseinän toisella puolella oleva tutkija käynnisti perustason gamma-aktivaation tutkimiseen tarkoitetun videon manuaalisesti, kun hän näki videokuvan tai silmänliikekameran monitorointikuvan

välityksellä, että lapsi oli rauhallinen ja hänen huomionsa oli kuvaruudussa. Mikäli lapsi ei jaksanut keskittyä kuvaruudun katsomiseen koko videon ajan ja alkoi osoittaa voimakkaita turhautumisen tai väsymisen merkkejä (esim. voimakas liikehdintä, itkeminen), videon esittäminen saatettiin keskeyttää ennen sen loppumista.

### 2.3. Ärsykkeet ja mittarit

Perustason EEG-aktivaation tutkimiseen käytettiin tietokoneruudulta esitettyä videota, jonka tarkoituksena oli ylläpitää lapsen tarkkaavuutta EEG-mittauksen ajan. Tätä tarkoitusta varten kuvattiin video, jossa naishenkilö rakentaa pöydän ääressä legorakennelmaa (ks. kuva 1). Videossa henkilö ensin kokoaa legorakennelman ottamalla palikoita vuorotellen pöydän kummaltakin puolelta. Tämän jälkeen henkilö purkaa rakennelman asettamalla palikat jälleen vuorotellen pöydän kummallekin puolelle. Henkilö kokoaa ja purkaa legorakennelman rauhallisella tahdilla yhteensä kaksi kertaa seuraten koko ajan katseellaan rakentamisen kulkua. Henkilön katse on suunnattuna alaspäin koko videon ajan ja hänen ilmeensä on neutraali. Videon kokonaiskesto oli 169 sekuntia ja sitä esitettiin tutkittaville keskimäärin 165 sekuntia (autistiset lapset: keskiarvo 164 s, vaihteluväli 146–169 s; tavanomaisesti kehittyneet lapset: keskiarvo 166 s, vaihteluväli 147–169 s; kehitysviiveiset lapset: keskiarvo 164 s, vaihteluväli 137–169 s). Videon esittämisajat eivät eronneet ryhmien välillä [ $\chi^2(2) = 1.886, p = .389$ ].

Video (28.5 x 51 cm, näkökulma 27 x 46 astetta) esitettiin tietokoneruudulta E-Prime 2 Professional -ohjelmalla käyttäen Windows PC -tietokonetta. Kuvaruudun koko oli 23”. Tietokonenäytön alaosaan oli asennettu Tobii TX300 -silmänliikekamera (Tobii Technology, Tukholma), joka tallensi lapsen silmänliikkeet. Silmänliikekameran näytteenottotaajuus oli 300 Hz. Tietokonenäytön yläpuolelle oli asennettu Canon ZR960 -videokamera, jonka avulla tutkimustilanne videoitiin myöhempää analysointia varten. Videot tallennettiin ja eksportoitiin iMovie 9.0.4 -ohjelmalla (Apple Inc., Cupertino, Kalifornia, Yhdysvallat).

EEG:n rekisteröintiin käytettiin 128-kanavaista HydroCel Geodesic Sensor Net -elektrodiverkkoa (Electrical Geodesics Inc., Eugene, Oregon, Yhdysvallat). Jatkuva EEG-signaalia nauhoitettiin koko videon esittämisen ajan koko pään alueelta, mutta silmien alle tulevia elektrodeja ei käytetty. Elektrodien impedanssit mitattiin ennen EEG-rekisteröinnin aloittamista ja elektrodikontaktia parannettiin siten, että kunkin elektrodin impedanssi oli rekisteröinnin alkaessa alle 100 k $\Omega$ . EEG-signaalia kerättiin Net Amps 400 -vahvistimen ja Net Station 4.5.1 -ohjelman avulla ja se tallennettiin



Mac Pro -tietokoneen kovalevylle 250 Hz:n näytteenottotaajuudella. Rekisteröintivaiheessa referenssielektrodina käytettiin Cz-elektrodia.



**Kuva 1.** Perustason EEG-aktivaation tutkimiseen käytettiin tietokoneruudulta esitettyä videota, jossa naishenkilö rakentaa isoilla legopalikoilla rakennelmaa. Kuvakaappaus videosta.

## 2.4. Aineiston analysointi

Aineiston käsittely alkoi videoanalyysillä, jossa tutkimustilanteessa nauhoitettuja videoita käytettiin lapsen käyttäytymisen tarkasteluun. Videoanalyysi tehtiin Matlab R2014a -ohjelmaan (The Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, Yhdysvallat) perustuvalla Eegtool-työkalulla (Kaatiala, Yrttiaho, Forssman, Perdue, & Leppänen, 2014). Videomateriaali jaksotettiin yhden sekunnin (1 s) pituisiin analyysijaksoihin videoanalyysia varten. Jokainen sekunnin jakso analysoitiin erikseen. Videoanalyysin perusteella merkittiin epäluotettaviksi sellaiset analyysijaksot, joissa lapsi puhui tai ilmeili, liikkui (esim. käsien heiluttelu, pään liikkeet), oli ärtynyt tai itki, kosketteli kasvojaan tai EEG-verkkoa tai joissa lapsi ei katsonut kuvaruutua. Videolla näkyi ainoastaan lapsen kehon yläosa, joten kehon alaosan liikkeitä oli mahdollista arvioida vain tutkijan tekemien muistiinpanojen

perusteella. Epäluotettaviksi merkittiin myös sellaiset analyysijaksot, joissa taustalla tapahtui jotain poikkeavaa, esimerkiksi tutkija tai vanhempi puhui.

Videoanalyysin jälkeen siirryttiin EEG-aineiston esikäsittelyyn. Analyysitapa valittiin aiempaan, samankaltaista asetelmaa käyttäneeseen tutkimukseen perustuen (Orehova ym., 2007). Silmänliikkeet ja -räpäytykset korjattiin ICA-analyysillä (Independent Component Analysis), jonka avulla silmänliikkeiden vaikutus saatiin suodatettua pois. ICA-korjaukset tehtiin jatkuvaan EEG-signaaliin käyttäen Matlab-ohjelman Eeglab-työkalua (Delorme & Makeig, 2004). Tämän jälkeen EEG-signaali suodatettiin käyttäen 0.5–70 Hz:n kaistapäästösuodatinta. Silmänliikkeiden korjaamisen ja signaalin suodattamisen jälkeen EEG-aineisto synkronoitiin videomateriaalin kanssa, jaksotettiin yhden sekunnin pituisiin videoanalyysin mukaisiin analyysijaksoihin ja EEG-tiedostoon merkittiin poistettaviksi videoanalyysin perusteella epäluotettaviksi luokitellut analyysijaksot. Tämän jälkeen EEG jaksotettiin lopullisiin kahden sekunnin (2 s) pituisiin analyysijaksoihin, jotka limittyivät osittain (50 %) päällekkäin (*engl. overlap*). Limittymisen avulla pyrittiin maksimoimaan analyysiin tulevan hyväksytyn aineiston määrä, sillä aineistossa esiintyi lasten motorisesta levottomuudesta johtuen runsaasti erilaisia häiriöitä, jotka jouduttiin poistamaan aineistosta.

Signaalin jaksotuksen jälkeen EEG-tiedosto siirrettiin uudelleen Eegtool-ohjelmaan ja valittiin kaikki hyväksytyt kahden sekunnin analyysijaksot. EEG-aineistolle tehtiin perustasokorjaus, jossa kunkin elektrodikanavan signaalista vähennettiin koko analyysijakson keskiarvoamplitudi. Tämän jälkeen tarkasteltiin EEG-kanavien impedansseja ja merkittiin epäluotettaviksi kanavat, joiden impedanssi oli yli 250  $\Omega$ . Korkea-amplitudisia häiriöitä käsiteltiin siten, että kustakin analyysijaksosta merkittiin epäluotettaviksi kanavat, joissa EEG-signaalin amplitudi ylitti 150 mikrovoltin ( $\mu V$ ) rajan. Mikäli epäluotettavia kanavia oli korkeintaan 17, signaali korjattiin Spherical Spline -interpolaatiolla. Muussa tapauksessa analyysijakso hylättiin. Tämän jälkeen kullekin elektrodikanavalle laskettiin uusi referenssi kaikkien kanavien signaalin keskiarvon avulla – näin pyrittiin poistamaan referenssielektrodin vaikutus.

Tutkittavalla tuli olla videoanalyysipoistojen sekä EEG:lle tehtyjen korjausten jälkeen vähintään 20 hyväksyttyä analyysijaksoa, jotta hänet otettiin mukaan analyysiin. Autismiryhmässä hyväksyttiin yhteensä keskimäärin 79 analyysijaksoa (vaihteluväli 23–162), tavanomaisesti kehittyneiden lasten ryhmässä 131 analyysijaksoa (vaihteluväli 99–167) ja kehitysviiveryhmässä 90 analyysijaksoa (vaihteluväli 48–161). Hyväksytyjen analyysijaksojen määrät erosivat ryhmien välillä [ $\chi^2(2) = 14.914, p = .001$ ], sillä autistisilla ( $p = .001$ ) ja kehitysviiveisillä ( $p = .002$ ) lapsilla oli tavanomaisesti kehittyneitä lapsia tilastollisesti merkitsevästi vähemmän hyväksyttyä aineistoa.

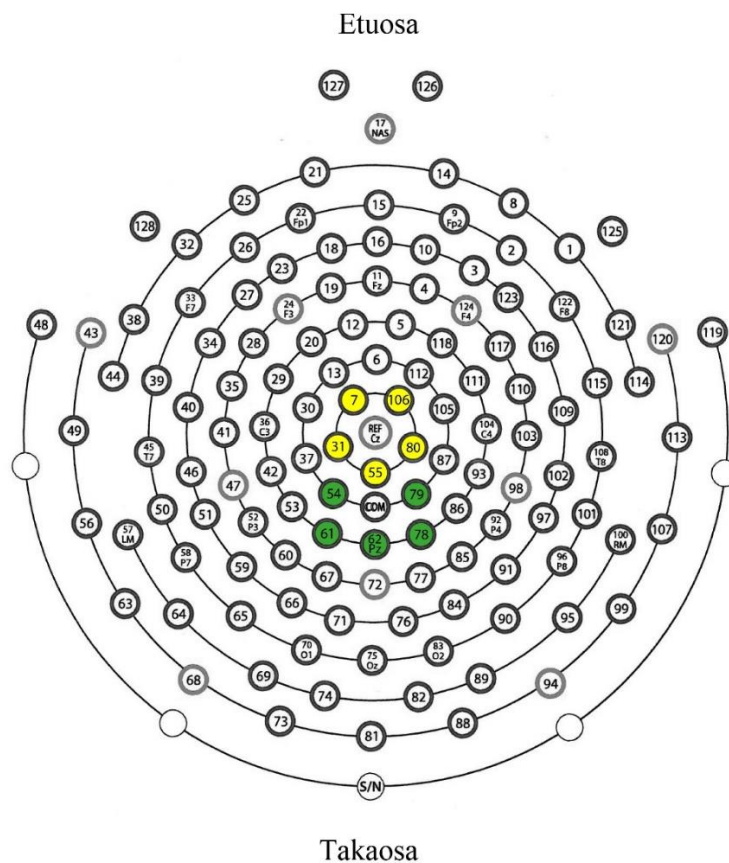
Autististen ja kehitysviiveisten lasten hyväksytyn aineiston määrät sen sijaan eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi toisistaan ( $p = .407$ ).

Gammataajuus saatiin esiin muuntamalla EEG-signaali aikatasosta taajuustasoon käyttäen FFT-muunnosta (Fast Fourier Transform: taajuusresoluutio  $1/2 \text{ s} = 0.5 \text{ Hz}$ , ikkunapituus  $2 \text{ s}$ , päällekkäisyys  $1 \text{ s}$ ). Taajuusmuunnos suoritettiin Matlab R2014a -ohjelmalla käyttäen Eegtoolin graafista käyttöliittymää (Graphical User Interface) ja Matlab-ohjelmiston FFT-funktiota. Gamma-aktivaation taajuuskaistaksi valittiin 24.4–44.0 Hz, joka on aiemmin pikkulapsilla käytetty taajuus (esim. Orekhova ym., 2007).

Taajuustasoon muunnetusta signaalista laskettiin gamma-aktivaation tehon (*engl. spectral power*,  $\mu\text{V}^2$ ) keskiarvo kullekin 128:lle elektrodille. Analyysihin otettiin kuitenkin mukaan ainoastaan valitut elektrodit aivojen keskiviivan sentraalisilta eli keskiosan alueilta sekä parietaalisilta eli päälaenlohkon alueilta. Analyysihin valittiin viisi elektrodia kummaltakin alueelta: sentraalialueelta elektrodit 7, 31, 55, 80 ja 106 sekä parietaalialueelta elektrodit 54, 61, 62, 78 ja 79 (ks. kuva 2). Näille valituille elektrodiryhmille laskettiin keskiarvot. Elektrodit valittiin mukailien kansainvälisen 10–20 järjestelmän (International 10–20 System) elektrodipaikkoja Cz ja Pz. Myogeenisiin häiriöihin liitetyt etuotsalohkon, ohimolohkon ja takaraivolohkon elektrodikanavat jätettiin pois analyysistä. Myogeeniset häiriöt ovat silmien, kasvojen ja niskan lihasten aktiivisuudesta aiheutuvaa häiriötä, joka näkyy aivosähkökäyrässä korkean taajuuden aktivaationa ja voi siten sekoittaa gammataajuuden kanssa peittäen todellisia tai aiheuttaen virheellisiä eroja ryhmien välille (Goncharova ym., 2003). Näin ollen analyysit rajattiin keskiviivan sentraalisille ja parietaalisille alueille, joilla esiintyy vähiten myogeenisiä häiriöitä (vrt. Orekhova ym., 2007).

Aineisto analysoitiin käyttäen IBM SPSS Statistics 24.0 -ohjelmistoa (Statistical Package for the Social Sciences: IBM Corp., Armonk, New York, Yhdysvallat). Normaalijakaumaoletuksen testaus osoitti, että kaikkien ryhmien gamma-aktivaation arvot eri aivoalueilla olivat normaalisti jakautuneita (Shapiro Wilk,  $p > .05$ ), joten tutkimuksessa päädyttiin käyttämään parametrisiä menetelmiä. Perustason gamma-aktivaation voimakkuuden selvittämiseksi aineisto analysoitiin varianssianalyysin  $2 \times 3$  -toistomittausasetelmalla ( $F$ ), jossa toistotekijänä oli alue (sentraalinen, parietaalinen) ja lohkokotekijänä ryhmä (autistiset, tavanomaisesti kehittyneet, kehitysviiveiset). Koska toistotekijöitä oli vain yksi, sfäärisyyttä ei pystytty määrittämään ja tulokset tulkittiin sfäärisyys oletettuna. Alle .05 p-arvot tulkittiin merkitsevinä ja aineiston pienen koon vuoksi myös alle .10 p-arvot raportoitiin suuntaa antavina. Ryhmäkokojen pienuuden vuoksi analyysit tehtiin varmistukseksi myös käyttäen epäparametrisiä menetelmiä, mutta menetelmän valinta ei merkitsevästi vaikuttanut tuloksiin.

Perustason gamma-aktivaation ryhmäerojen lisäksi tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään gamma-aktivaation voimakkuuden ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välistä yhteyttä, jota tarkasteltiin autismiryhmässä ADI-R-haastattelun ja ADOS-2-havainnointimenetelmän avulla. Analyysia varten ADI-R-osioiden pistemääristä laskettiin summapistemäärämuuttuja (vastavuoroinen sosiaalinen vuorovaikutus + kommunikaatio + rajoittunut ja toistava käyttäytyminen). ADOS-2:n osalta analyyseissa käytettiin vertailupisteitä. Autistisen käyttäytymisen yhteyttä gamma-aktivaatioon tutkittiin erikseen sentraalisella ja parietaalisella alueella sekä alueella, joka koostui molemmista edellä mainituista alueista (sentraalinen + parietaalinen). Perustason gamma-aktivaation ja autistisen käyttäytymisen välistä yhteyttä tutkittiin Spearmanin järjestyskorrelaatiokertoimella ( $r_s$ ). Epäparametriseen korrelaatiokertoimeen päädyttiin, sillä havaintojen määrä oli pieni ja normaalijakaumaoletus ei ADOS-2-muuttujan osalta toteutunut.



**Kuva 2.** Elektrodikartta. Analyysieihin valitut kaksi aluetta ja niihin kuuluvat kanavanumerot olivat: sentraalinen = 7, 31, 55, 80, 106 (keltainen) ja parietaalinen = 54, 61, 62, 78, 79 (vihreä).

## 2.5. Katseanalyysi

Tässä tutkimuksessa varsinaisten gamma-analyysien tueksi tehtiin kontrollianalyysi, josta käytetään tässä nimitystä katseanalyysi. Katseanalyysin avulla oli tarkoitus varmistaa, että perustason gamma-aktivaatiossa mahdollisesti havaittavat ryhmäerot eivät johtuisi siitä, että eri ryhmien tavat katsoa tutkimuksessa esitettyä videota olisivat jollakin tapaa erilaiset. Autististen lasten on useissa tutkimuksissa havaittu katsovan toisen ihmisen kasvoja vähemmän kuin tavanomaisesti kehittyneiden (Osterling & Dawson, 1994; Riby & Hancock, 2009) ja kehitysviiveisten lasten (Chawarska, Volkmar, & Klin, 2010). Näin ollen oli mahdollista, että myös tässä tutkimuksessa autistiset lapset katsoisivat videolla olevan naisen kasvoja muita lapsia vähemmän ja ryhmien väliset erot gamma-aktivaation voimakkuudessa johtuisivatkin eroista videon katselutavassa todellisten perustasoerojen sijaan. Tämän mahdollisuuden selvittämiseksi tässä tutkimuksessa tarkasteltiin eri lapsiryhmien kasvoihin suuntautumisen määrää sekä kasvoihin suuntautumisen määrän yhteyttä perustason gamma-aktivaation voimakkuuteen.

Silmänliikeaineisto analysoitiin manuaalisesti videokameralla kuvattuja videoita katsomalla, sillä silmänliikekamerasta saatavat liiketiedot jäivät teknisistä ongelmista johtuen suurelta osin puutteellisiksi. Tutkimustilanteessa nauhoitetut videot analysoitiin katseanalyysia varten videoiden tarkkaan merkitsemiseen tarkoitettulla ELAN-ohjelmalla (Max Planck Institute for Psycholinguistics, The Language Archive, Nijmegen, Alankomaat, <https://tla.mpi.nl/tools/tla-tools/elan/>, Lausberg & Sloetjes, 2009). Videolta merkittiin epäluotettaviksi jaksot, joissa lapsi ei katsonut kuvaruutua. Lyhyet muualle katsomiset kuitenkin hyväksyttiin. Videoanalyysipoistojen jälkeen videolta laskettiin ylöspäin (kasvoihin) suuntautuvien katseiden määrä lapsen silmänliikkeiden perusteella, jonka jälkeen katseiden lukumäärä jaettiin kuvaruudun katsomisen kokonaisajalla (ylöspäin suuntautuvien katseiden lukumäärä / kuvaruudun katsomisen aika minuutteina). Näin saatiin selville, kuinka monta kertaa tutkittava keskimäärin katsoi kasvoja yhden minuutin aikana. Lapsen oli katsottava kuvaruutua yhteensä vähintään 120 sekunnin ajan, jotta hänet otettiin mukaan analyysiin. Kaksi lasta jouduttiin jättämään katseanalyysin ulkopuolelle liian lyhyen katsomisajan vuoksi. Lisäksi yhdeltä lapselta puuttui katsetieto kokonaan.

Kaikki tutkittavat katsoivat pääasiassa videolla olevan henkilön käsiä sekä legopalikoita seuratessaan palikkatornin rakentamista. Sen sijaan kasvoja tutkittavat katsoivat suhteessa vain hyvin vähän. Tilastollisissa analyyseissa eri ryhmien välillä kuitenkin havaittiin eroa ylöspäin (kasvoihin) suuntautuvien katseiden määrissä [ $\chi^2(2) = 13.873, p = .001$ ]. Autististen lasten katseiden määrät (minuuttia kohden) erosivat tilastollisesti merkitsevästi tavanomaisesti kehittyneiden lasten ( $U =$

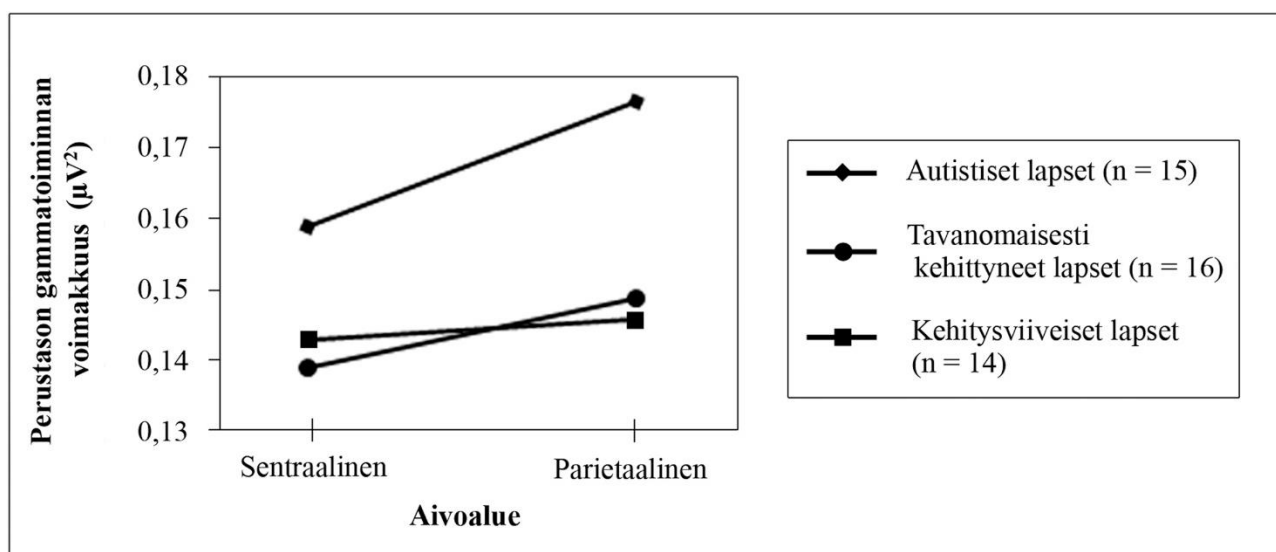
25.000,  $p < .001$ ) sekä suuntaa antavasti myös kehitysviiveisten lasten ( $U = 60.000$ ,  $p = .050$ ) katseiden määristä. Autistiset lapset (keskiarvo = 3.485 katsetta minuutissa, keskihajonta = 2.441) katsoivat videolla olevan henkilön kasvoja vähemmän kuin tavanomaisesti kehittyneet lapset (keskiarvo = 7.546, keskihajonta = 2.530) ja kehitysviiveiset lapset (keskiarvo = 5.497, keskihajonta = 3.437). Myös tavanomaisesti kehittyneiden ja kehitysviiveisten lasten katseiden määrät erosivat suuntaa antavasti ( $U = 63.000$ ,  $p = .067$ ). Katselutavan ei kuitenkaan havaittu olevan tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä gamma-aktivaation voimakkuuteen ( $r_s = -.210$ ,  $p = .172$ ).

### 3. TULOKSET

Gamma-aktivaation voimakkuutta perustasossa tutkittiin vertailemalla gamma-aktivaation tehon keskiarvoja ryhmien välillä. Varianssianalyysin tulokset osoittivat, että ryhmällä oli tilastollisesti merkitsevä päävaikutus gamma-aktivaatioon [ $F(2, 42) = 3.276$ ,  $p = .048$ ,  $\eta_p^2 = .135$ ]. Suunniteltujen parivertailujen tulokset osoittivat, että autististen lasten gamma-aktivaation voimakkuus erosi tilastollisesti merkitsevästi sekä tavanomaisesti kehittyneiden lasten ( $p = .029$ ) että kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaation voimakkuudesta ( $p = .036$ ). Perustason gamma-aktivaatio oli autistisilla lapsilla voimakkaampaa (keskiarvo = .168, keskihajonta = .007) kuin tavanomaisesti kehittyneillä (keskiarvo = .144, keskihajonta = .007) tai kehitysviiveisillä lapsilla (keskiarvo = .145, keskihajonta = .008). Tavanomaisesti kehittyneiden lasten ja kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaation voimakkuudet eivät puolestaan eronneet toisistaan ( $p = .979$ ). Myös alueella havaittiin tilastollisesti merkitsevä päävaikutus gamma-aktivaation voimakkuuteen [ $F(1, 42) = 5.709$ ,  $p = .021$ ,  $\eta_p^2 = .120$ ]. Tuloksen mukaan gamma-aktivaatio oli voimakkaampaa parietaalisella (keskiarvo = .157, keskihajonta = .005) kuin sentraalisella alueella (keskiarvo = .147, keskihajonta = .005). Alueen ja ryhmän välillä ei havaittu yhdysvaikutusta [ $F(2, 42) = 1.169$ ,  $p = .321$ ,  $\eta_p^2 = .053$ ]. Kuviossa 1 on esitetty gamma-aktivaation voimakkuuden keskiarvot ryhmittäin kullakin aivoalueella (sentraalinen, parietaalinen).

Perustason gamma-aktivaation voimakkuudessa havaittavien ryhmäerojen lisäksi tutkittiin mahdollista yhteyttä autististen lasten perustason gamma-aktivaation ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välillä. Sentraalisen gamma-aktivaation ja ADOS-2-vertailupisteiden välillä havaittiin suuntaa antava positiivinen korrelaatio ( $r_s = .487$ ,  $p = .066$ ). Myös yhdistetyn sentraalisen ja parietaalisen gamma-aktivaation havaittiin korreloivan suuntaa antavasti ADOS-2-pisteiden kanssa

( $r_s = .478, p = .072$ ), mutta parietaalista gamma-aktivaatiota erikseen tarkasteltaessa yhteyttä ADOS-2-pisteisiin ei sen sijaan havaittu ( $r_s = .334, p = .224$ ). ADI-R-summapisteiden ja gamma-aktivaation välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä sentraalisella alueella ( $r_s = .243, p = .382$ ), parietaalisella alueella ( $r_s = -.073, p = .795$ ) eikä näiden alueiden yhdistelmällä ( $r_s = .064, p = .820$ ). Myöskään ADI-R:n eri osioiden (vastavuoroinen sosiaalinen vuorovaikutus, kommunikaatio, rajoittunut ja toistava käyttäytyminen) ja gamma-aktivaation välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä millään aivoalueella (kaikki  $p$ -arvot  $> .10$ ).



**Kuvio 1.** Perustason gamma-aktivaation voimakkuuden keskiarvot kullakin aivoalueella (sentraalinen, parietaalinen) autistisilla, tavanomaisesti kehittyneillä ja kehitysviiveisillä lapsilla.

#### 4. POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, eroaako autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus tavanomaisesti kehittyneiden ja kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaation voimakkuudesta. Lisäksi tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, korreloiko autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen kanssa, kun autistisen käyttäytymisen mittareina käytetään autismikirjon diagnostisia arviointimenetelmiä (ADOS-2 ja ADI-R). Tutkimus toteutettiin kokeellisella asetelmalla, jossa tutkittavien aivosähkökäyrää mitattiin samalla, kun he katsoivat tietokoneruudulta videota palikkatornia

rakentavasta naishenkilöstä. Tutkittavat olivat alle esikouluikäisiä vaikeasti autistisia lapsia sekä vertailuryhmiin kuuluvia tavanomaisesti kehittyneitä ja kehitysviiveisiä lapsia.

## **4.1 Tutkimuksen päätulokset**

### ***4.1.1 Perustason gamma-aktivaatio on voimakkaampaa autistisilla kuin tavanomaisesti kehittyneillä ja kehitysviiveisillä lapsilla***

Tässä tutkimuksessa havaittiin, että autististen lasten perustason gamma-aktivaatio erosi voimakkuudeltaan sekä tavanomaisesti kehittyneiden että kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiosta. Perustason gamma-aktivaatio oli autistisilla lapsilla voimakkaampaa kuin muilla lapsilla. Tavanomaisesti kehittyneiden lasten ja kehitysviiveisten lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuudet puolestaan eivät eronneet toisistaan. Saadut tulokset tukevat tässä tutkimuksessa tehtyjä oletuksia, joiden mukaan perustason gamma-aktivaatio on autismikirjossa tavanomaista voimakkaampaa.

Perustason gamma-aktivaation havaittiin siis olevan voimakkaampaa autistisilla kuin tavanomaisesti kehittyneillä lapsilla. Tulos on yhtenevä useiden aiempien tutkimustulosten kanssa (Cornew ym., 2012; Lushchekina ym., 2012; Machado ym., 2015; Orekhova ym., 2007; Sheikhan ym., 2009; van Diessen ym., 2015). Aiemmassa tutkimuksessa on kuitenkin saatu myös päinvastaisia tuloksia, joiden mukaan autististen lasten perustason gamma-aktivaatio olisi tavanomaista matalampaa (Maxwell ym., 2015). Tämä yksittäinen eriävä tulos saattaa selittyä sillä, että toisin kuin tässä tutkimuksessa, Maxwellin ym. (2015) tutkimuksessa ei huomioitu kasvojen ja niskan lihasten aktiivisuudesta aiheutuvien myogeenisten häiriöiden vaikutusta gamma-aktivaatioon. Koska kyseisessä tutkimuksessa vähentynyttä gamma-aktivaatiota havaittiin nimenomaan myogeeniseen aktivaatioon liitetyillä lateraalisilla aivoalueilla, on mahdollista, että myogeeniset häiriöt vaikuttivat tuloksiin. Toisaalta erot tuloksissa saattavat selittyä koehenkilöihin liittyvillä tekijöillä: Maxwellin ym. (2015) tutkimuksessa autistiset lapset olivat iältään vanhempia ja kognitiivisesti parempitasoisia kuin tämän tutkimuksen lapset.

Autististen lasten perustason gamma-aktivaation havaittiin olevan myös kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiota voimakkaampaa. Kehitysviiveisten lasten perustason gamma-aktivaatiota suhteessa autistisesti käyttäytyviin lapsiin ei ole ennen tätä tutkimusta tutkittu, joten saadut tulokset ovat uusia, eikä aiempaa vertailupohjaa näille tuloksille ole saatavilla.



Tämän tutkimuksen tulokset tukevat aiempaa tutkimustietoa autististen lasten perustason gammapoikkeavuuksista. Lisäksi tulokset täydentävät aiempaa tutkimusnäyttöä antamalla tietoa perustason gamma-aktivaatiosta kehitysviiveisten lasten osalta. Aiempien tutkimusten perusteella ei ole voitu tehdä johtopäätelmiä siitä, onko epätavanomainen perustason gamma-aktivaatio erityisesti autismikirjon häiriölle ominainen piirre vai onko kyseessä esimerkiksi kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö. Koska autististen lasten gamma-aktivaation voimakkuus erosi sekä tavanomaisesti kehittyneiden että kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiosta, tämän tutkimuksen tulokset tukevat oletusta siitä, että epätavanomainen gamma-aktivaatio olisi autismikirjon häiriölle erityinen ominaisuus, eikä ainoastaan kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö.

Tulokset tukevat myös oletusta aivokuoren aktivaation epätasapainosta autismikirjon häiriön taustamekanismina – on ajateltu, että autistisesti käyttäytyvien henkilöiden aivoja luonnehtisi yliikihtyneisyys (Rubenstein & Merzenich, 2003), joka näkyisi aivosähkökäyrässä nimenomaan tavanomaista voimakkaampana perustason gamma-aktivaationa (Snijders ym., 2013). Lisäksi on ehdotettu, että epätavanomainen perustason gamma-aktivaatio saattaa toimia autismikirjon häiriön taustalla olevana biologisena tunnusmerkkinä (Maxwell ym., 2015). Tutkimus tukee myös tätä ehdotusta, sillä tulokset viittaavat gammapoikkeavuuksien erityisyyteen autismikirjossa.

Gamma-aktivaatio on aiemmissa tutkimuksissa liitetty erityisesti havaitsemiseen ja erilaisiin tiedonkäsittelyn prosesseihin (esim. Bertrand & Tallon-Baudry, 2000; Müller ym., 2000; Gliga ym., 2010; Herrmann ym., 2004; Kaufman ym., 2005; Pulvermüller ym., 1996). Näin ollen tässä tutkimuksessa autistisilla lapsilla havaittujen gammapoikkeavuuksien voidaan ajatella liittyvän autismikirjolle ominaisiin tiedonkäsittelyn ja havaitsemisen poikkeavuuksiin. Lisäksi koska gammataajuuden on havaittu reagoivan autistisilla henkilöillä tavanomaisesta poikkeavasti erityisesti kasvo- ja katsetiedon käsittelyä vaativissa tehtävissä (esim. Grice ym., 2001; Sun ym., 2012; Wright ym., 2012), havaittujen gammapoikkeavuuksien voidaan ajatella kertovan erityisesti sosiaalisen havaitsemisen ja tiedonkäsittelyn vaikeuksista.

#### ***4.1.2 Autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus on yhteydessä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen***

Tässä tutkimuksessa saatiin viitteellinen tulos, jonka mukaan perustason gamma-aktivaation voimakkuus oli yhteydessä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen. Perustason gamma-aktivaation havaittiin olevan sitä voimakkaampaa, mitä vahvempaa autistinen käyttäytyminen oli. Tämä suuntaa antava yhteys havaittiin sekä aivojen sentraalisella alueella että sentraalisen ja parietaalisen alueen yhdistelmällä, kun autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen mittarina käytettiin

diagnostista asiantuntijahavainnointia (ADOS-2). Vanhempien diagnostisen haastattelun (ADI-R) avulla arvioidun autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen ei puolestaan havaittu olevan yhteydessä gamma-aktivaation voimakkuuteen kummallakaan tutkitulla aivoalueella. Saadut tulokset tukevat osittain tässä tutkimuksessa tehtyjä oletuksia, joiden mukaan autististen lasten perustason gamma-aktivaation voimakkuus korreloi autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen kanssa.

Perustason gamma-aktivaation ja autistisen käyttäytymisen välistä yhteyttä on tutkittu vasta kahdessa aiemmassa tutkimuksessa. Maxwellin ym. (2015) tutkimuksessa perustason gamma-aktivaation voimakkuuden havaittiin olevan käänteisessä yhteydessä autismioireiden vaikeusasteeseen. Sosiaalisissa kyvyissä oli siis sitä enemmän puutteita, mitä matalampaa aktivaatio oli. Sen sijaan Cornewin ym. (2012) tutkimuksessa kyseistä yhteyttä ei havaittu. Molemmat aiemmat tulokset ovat vastakkaisia tämän tutkimuksen havaintojen kanssa. Ristiriitaiset tulokset saattavat selittyä kuitenkin eroilla käytetyissä menetelmissä. Tässä tutkimuksessa autistisen käyttäytymisen mittareina käytettiin laajoja ja psykometrisesti luotettavia autismikirjon diagnostisia arviointimenetelmiä, kun taas edellä mainituissa tutkimuksissa mittarina käytettiin suppeampaa vanhemman täyttämää sosiaalisen vastavuoroisuuden kyselyä (SRS). Lisäksi Maxwellin ym. (2015) tutkimuksessa havaittu päinvastainen tulos selittynee suurelta osin sillä, että kyseisessä tutkimuksessa päätuloksena havaittiin tälle tutkimukselle vastakkaisesti tavanomaista matalampaa gamma-aktivaatiota autismikirjossa. Näin ollen myös havaittu korrelaatioanalyysin tulos on päinvastainen tämän tutkimuksen tulosten kanssa. Kolmas selitys eroaville tuloksille voisi mahdollisesti liittyä koehenkilöihin liittyviin eroihin: tässä tutkimuksessa tutkittavat olivat alle esikouluikäisiä lapsia, kun taas aiemmissa tutkimuksissa koehenkilöt olivat kouluikäisiä lapsia ja nuoria.

Tässä tutkimuksessa havaittiin suuntaa antava tulos autistisen käyttäytymisen asiantuntijahavainnoinnin, mutta ei vanhempien haastattelun osalta. Tämä ero tuloksissa voi mahdollisesti selittyä sillä, että vanhempien saattoi olla vaikeampi arvioida oman lapsen autistisen käyttäytymisen vaikeusastetta yhtä täsmällisesti kuin ammattilaisten. Näin ollen asiantuntija-arvio saattoi olla vanhemman arviota luotettavampi autistisen käyttäytymisen mittari. Toisaalta kyse voi olla myös siitä, että vanhempien haastattelun osioista laskettu summapistemäärä ei ehkä ollut riittävän sensitiivinen erottelemaan tutkittavia toisistaan vaikeusasteen suhteen, kun otos koostui pääosin vaikeasti autistisista lapsista. Lisäksi tutkittavien määrä oli verrattain pieni, joten saattaa olla, että yhteys ei otoksen pienuuden vuoksi tullut tilastollisesti merkitsevästi esille.

Tässä tutkimuksessa perustason gamma-aktivaation voimakkuuden ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välillä havaittiin siis suuntaa antava yhteys. Tulos tukee aiemmin kuvattuja ryhmäeroja koskevia tuloksia tuoden lisätukea oletukselle siitä, että perustason gamma-aktivaatio olisi erityisesti autistiseen käyttäytymiseen liittyvä ominaisuus. Yhdessä tämän tutkimuksen tulokset siis vahvistavat

käsitystä siitä, että autistinen käyttäytyminen todella olisi yhteydessä gammataajuuden aktivaatioon, erityisesti aivojen sentraalialueella.

## 4.2 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitukset

Tämän tutkimuksen suurimpana ansiona on autististen lasten perustason gamma-aktivaation tutkiminen ensimmäistä kertaa asetelmalla, jossa vertailuryhmänä oli tavanomaisesti kehittyneiden lasten ryhmän lisäksi kehitysviiveisten lasten ryhmä. Ottamalla toiseksi vertailuryhmäksi kehitysviiveisten lasten ryhmä saatiin uutta tietoa kehitysviiveen merkityksestä gamma-aktivaatiolle.

Uuden vertailuryhmän lisäksi vahvuutena on se, että tässä tutkimuksessa tutkittiin ensimmäistä kertaa autististen lasten perustason gamma-aktivaation ja autistisen käyttäytymisen vaikeusasteen välistä yhteyttä käyttäen vaikeusasteen mittarina kattavia ja luotettavia autismikirjon diagnostisia arviointimenetelmiä (ADOS-2 ja ADI-R). Näiden menetelmien voitiin olettaa tarjoavan aiemmissa tutkimuksissa käytettyä sosiaalisen vastavuoroisuuden kyselyä luotettavamman arvion autistisen käyttäytymisen vaikeusasteesta.

Kolmantena vahvuutena voidaan pitää sitä, että perustason gamma-aktivaatiota tutkittiin tässä tutkimuksessa alle esikouluikäisillä, vaikeasti autistisilla lapsilla. Useissa aiemmissa perustason gamma-aktivaatiota selvittäneissä tutkimuksissa tutkittavat ovat olleet kognitiivisesti hyvätasoisia (älykkyysosamäärä yli 70), kouluikäisiä lapsia (Cornew ym., 2012; Maxwell ym., 2015; Sheikhan ym., 2009). Alle kouluikäisiä autistisia lapsia tutkimalla saatiin tietoa perustason gammapoikkeavuuksien ilmenemisestä kehityksen varhaisemmassa vaiheessa.

Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää myös sitä, että tässä tutkimuksessa pyrittiin minimoimaan kasvojen ja niskan lihasten aktivaatiosta aiheutuvien myogeenisten häiriöiden vaikutus tuloksiin. Tämä tehtiin rajaamalla analyysit aivojen keskiviivan sentraalisille ja parietaalisille alueille, joilla esiintyy vähiten myogeenista aktivaatiota. Näin menettelemällä pyrittiin vahvistamaan tulosten luotettavuutta, sillä pahimmillaan myogeeniset häiriöt voivat aiheuttaa virheellisiä eroja ryhmien välille (Goncharova ym., 2003).

Tutkimukseen liittyy myös joitakin rajoituksia. Tulosten yleistettävyyttä ajatellen on otettava huomioon, että tutkimuksen otoskoko oli melko pieni ( $n = 45$ ), jolloin kolmen ryhmän välisissä vertailuissa ryhmäkoot jäivät suhteellisen pieniksi ( $n = 14\text{--}16$ ). Tämä on kuitenkin yleinen tilanne klinisiä erityisryhmiä tutkittaessa, sillä myös useimmissa aiemmissa tutkimuksissa ryhmäkoko on ollut suunnilleen samansuuruinen kuin tässä tutkimuksessa (esim. Machado ym., 2015; Orekhova

ym., 2007; Sheikhan ym., 2009; van Diessen ym., 2015). Lisäksi yleistettävyyttä ajatellen tulee huomioida, että otos koostui pääasiassa miespuolisista tutkittavista. Tällainen sukupuolten jakauma vastaa kuitenkin autismikirjon esiintyvyyttä väestössä, sillä autismikirjon häiriö on neljä kertaa yleisempi pojilla kuin tytöillä (Werling & Geschwind, 2013). Tulosten yleistettävyyden suhteen on lisäksi huomioitava, että aineisto koostui vain 3–5-vuotiaista vaikeasti autistisista lapsista. Näin ollen tuloksia voidaan soveltaa ainoastaan kyseiseen ikäryhmään ja vaikea-asteiseen autistiseen käyttäytymiseen.

Tutkimuksen rajoituksena on myös se, että perustason tutkimiseen käytettiin videota, jossa oli mukana sosiaalinen elementti, videolla oleva naishenkilö. Autististen lasten on useissa tutkimuksissa havaittu katsovan normaalia vähemmän toisen ihmisen kasvoja (Osterling & Dawson, 1994; Riby & Hancock, 2009). Näin ollen oli mahdollista, että myös tässä tutkimuksessa autistiset lapset katsoisivat videolla olevan naisen kasvoja muita lapsia vähemmän ja ryhmien väliset erot gamma-aktivaation voimakkuudessa johtuisivatkin eroista videon katselutavassa todellisten perustasoerojen sijaan. Tämän mahdollisuuden selvittämiseksi tutkimuksessa tarkasteltiin eri lapsiryhmien kasvoin suuntautumisen määrää ja tämän yhteyttä gamma-aktivaation voimakkuuteen. Havaittiin, että ryhmät todella katselivat videota jossain määrin eri tavoin, mutta katselutapa ei ollut yhteydessä gamma-arvoihin. Näin ollen havaittujen gamma-arvojen voidaan olettaa heijastavan todellista perustason aivoaktivaatiota. Tästä huolimatta edellä kuvattu virhemahdollisuus on varmuuden vuoksi syytä huomioida suhteutettaessa tämän tutkimuksen tuloksia muihin perustasotutkimuksiin.

Tutkimuksen rajoituksena voidaan pitää myös sitä, että jopa kolmasosa EEG-aineistosta jouduttiin hylkäämään erilaisten tutkimustilanteeseen tai signaaliin liittyvien häiriöiden vuoksi. Tiukat hylkäämiskriteerit ja huolellinen aineistonkäsittely kuitenkin takasivat aineiston hyvän laadun ja vahvistivat osaltaan tulosten luotettavuutta. Lisäksi rajoituksena voidaan pitää sitä, että hyväksytyjen analyysijaksojen määrät erosivat ryhmien välillä siten, että autistisilla ja kehitysviiveisillä lapsilla oli tavanomaisesti kehittyneitä lapsia merkitsevästi vähemmän hyväksyttyä aineistoa. Näin ollen on mahdollista, että erot hyväksytyjen analyysijaksojen määrässä vaikuttivat saatuihin tuloksiin. Tulokset eivät kuitenkaan suoraan voineet selittyä tällä tekijällä, sillä autististen ja kehitysviiveisten lasten gamma-arvot erosivat toisistaan, vaikka hyväksytyn aineiston määrät eivät näiden ryhmien välillä eronneet.

### 4.3 Jatkotutkimuksen tarpeet

Tässä tutkimuksessa saatiin tietoa autististen lasten perustason gamma-aktivaatiosta suhteessa tavanomaisesti kehittyneisiin ja kehitysviiveisiin lapsiin, ja tulokset viittaavat siihen, että poikkeava gamma-aktivaatio olisi erityisesti autismikirjon häiriöön liittyvä ilmiö. Kyseessä on kuitenkin vasta ensimmäinen tutkimus, jossa kehitysviiveen merkitystä gamma-aktivaatiolle on selvitetty, joten lisätutkimus tulosten vahvistamiseksi on tarpeen. Aihetta tulisi tulevaisuudessa tutkia suuremmalla otoskoolla, jotta gammapoikkeavuuksista saataisiin luotettavampaa tietoa. Lisäksi jatkossa myös muiden kliinisten vertailuryhmien, kuten tarkkaavuushäiriöryhmän, mukaan ottaminen olisi tärkeää, sillä epätavanomaista gamma-aktivaatiota on aiemman tutkimustiedon mukaan havaittu myös muissa neuropsykiatrisissa häiriöissä (Herrmann & Demiralph, 2005).

Tässä tutkimuksessa saatiin myös viitteitä autististen lasten perustason gamma-aktivaation yhteydestä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen. Kyseessä on kiinnostava ja tärkeä löydös, jota tulisi jatkossa selvittää lisää. Mikäli jatkotutkimus vahvistaisi yhteyden olemassaolon, saataisiin lisää tukea perustason gamma-aktivaation merkityksellisyydelle autismikirjon häiriössä. Autistisen käyttäytymisen yleisen vaikeusasteen lisäksi jatkossa olisi mielenkiintoista tarkastella yksittäisten autismikirjon käyttäytymispiirteiden yhteyttä perustason gamma-aktivaatioon. Näin saataisiin tietoa siitä, onko gamma-aktivaatio voimakkaammin yhteydessä tiettyihin käyttäytymispiirteisiin kuin toisiin.

Jatkossa tulisi lisäksi selvittää tarkemmin autismikirjon vaikeusasteen ja kognitiivisen suoriutumistason merkitystä perustason gamma-aktivaatiolle käyttämällä asetelmia, joiden avulla voidaan vertailla vaikeusasteen ja kognitiivisten päättelytaitojen suhteen eri tasoisia autismikirjon henkilöitä. Tässä tutkimuksessa ryhmäkoot olivat suhteellisen pieniä ja tutkittavina oli pääasiassa heikotason vaikeasti autistisia lapsia, joten laaja-alaiset vertailut vaikeusasteen ja kognitiivisen tason suhteen eivät olleet mahdollisia. Tulevaisuudessa suuremmat otokset mahdollistaisivat tutkittavien jakamisen ryhmiin niin vaikeusasteen kuin kognitiivisen suoriutumistason perusteella, jolloin olisi mahdollista saada tietoa siitä, miten nämä ominaisuudet vaikuttavat yksittäisen autistisen lapsen perustason gamma-aktivaatioon.

Neljäntenä jatkotutkimusaiheena olisi tärkeää tutkia sitä, millaisia muutoksia autististen lasten perustason gamma-aktivaatiossa tapahtuu iän myötä. Seuraamalla samoja lapsia pitkällä aikavälillä tai vaihtoehtoisesti vertaamalla eri ikäryhmiä poikittaistutkimuksella olisi mahdollista saada tietoa näistä kehityksellisistä, iän myötä tapahtuvista muutoksista. Tähän mennessä tietoa kehityksellisistä muutoksista on saatu vasta yhdessä autismikirjon riskilapsia tutkineessa tutkimuksessa, jossa

kehityksellisiä muutoksia gamma-aktivaation voimakkuudessa havaittiin sekä riskilapsilla että vertailuryhmän lapsilla (Tierney ym., 2012). Erityisen kiinnostava havainto oli, että iän myötä tapahtuvat gamma-aktivaation muutokset olivat riskilapsilla tavanomaisesta poikkeavia. Näitä erilaisia kehityksellisiä polkuja tulisi selvittää lisää.

Jatkotutkimuksessa olisi myös tarpeen huomioida mahdolliset välittävät tekijät aiempaa tarkemmin. Esimerkiksi autonomisen hermoston virittyneisyyden vaikutus olisi tulevaisuudessa hyvä kontrolloida, sillä on mahdollista, että autonominen virittyneisyys vaikuttaa korkean taajuuden aivoaktivaatioon (Gemignani ym., 2000). Myös iän yhteydestä perustason gamma-aktivaation voimakkuuteen on aiemmassa tutkimuksessa saatu viitteitä (Orehova ym., 2007). Jatkossa näiden mahdollisten välittävien tekijöiden huomioiminen olisikin tärkeää.

Tulevaisuuden tutkimusten selvittäväksi siis jää, onko poikkeava gamma-aktivaatio todella erityisesti autismikirjon häiriölle ominainen piirre. Vaikka tämän tutkimuksen tulokset ovat lupaavia, lisätutkimusta tarvitaan tulosten vahvistamiseksi. Jatkotutkimuksen selvittäväksi jää myös se, onko perustason gamma-aktivaatiota mahdollista hyödyntää autismikirjon häiriön biologisena tunnusmerkkinä.

#### **4.4. Tutkimuksen merkitys**

Tässä tutkimuksessa autististen lasten perustason gamma-aktivaatiota tutkittiin ensimmäistä kertaa asetelmalla, jossa vertailuryhmänä oli sekä tavanomaisesti kehittyneitä että kehitysviiveisiä lapsia. Tutkimus vahvistaa käsitystä siitä, että perustason gamma-aktivaatio on autismikirjossa tavanomaista voimakkaampaa. Lisäksi tulokset täydentävät aiempaa tutkimusnäyttöä antamalla tietoa perustason gamma-aktivaatiosta myös kehitysviiveen osalta. Koska autististen lasten gamma-aktivaation voimakkuus erosi sekä tavanomaisesti kehittyneiden että kehitysviiveisten lasten gamma-aktivaatiosta, tulokset tukevat ajatusta siitä, että epätavanomainen gamma-aktivaatio ei olisi ainoastaan kokonaiskehityksen viiveeseen liittyvä ilmiö, vaan mahdollisesti jopa autismikirjon häiriölle erityinen ominaisuus. Ryhmien välisten erojen lisäksi tutkimuksessa saatiin viitteellinen tulos perustason gamma-aktivaation yhteydestä autistisen käyttäytymisen vaikeusasteeseen. Tämä on tärkeä löydös, jota olisi tarpeen selvittää lisää.

Autististen lasten perustason gamma-aktivaation tutkiminen on myös jatkossa perusteltua, sillä tällainen tieto auttaa ymmärtämään autismikirjon häiriöön liittyviä ilmiöitä paremmin teoreettisella tasolla. Parhaimmillaan tietoa autististen lasten gammapoikkeavuuksista voidaan tulevaisuudessa

hyödyntää myös erilaisissa käytännön sovelluksissa. Tällainen tieto voi esimerkiksi auttaa tunnistamaan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa ne lapset, joilla on autistisia käyttäytymispiirteitä, ja näin ollen tarjota mahdollisuuden varhaiselle interventiolle. Tämä olisi merkityksellistä, sillä autismikirjon lasten varhainen tunnistaminen ja kuntoutuksen aloittaminen mahdollisimman varhain on hyvän hoitotuloksen kannalta ensiarvoisen tärkeää. Lisäksi tietoa autististen lasten gammadepressioista voidaan mahdollisesti tulevaisuudessa hyödyntää jopa autismikirjon diagnostiikassa tai interventioiden tuloksellisuuden arvioinnissa. Perustason gamma-aktivaation tutkimus autismikirjossa on kuitenkin vielä alkutekijöissään, joten vasta tulevaisuuden tutkimukset paljastavat, mikä on havaittujen gammalöydösten todellinen merkitys ja käytännön arvo.

## LÄHTEET

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5. painos). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Bayley, N. (2005). *Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment.
- Bertrand, O., & Tallon-Baudry, C. (2000). Oscillatory gamma activity in humans: A possible role for object representation. *International Journal of Psychophysiology*, 38(3), 211–223.
- Casanova, M. F., Buxhoeveden, D. P., Switala, A. E., & Roy, E. (2002). Minicolumnar pathology in autism. *Neurology*, 58(3), 428–432.
- Chawarska, K., Volkmar, F., & Klin, A. (2010). Limited attentional bias for faces in toddlers with autism spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 67(2), 178–185.
- Coghlan, S., Horder, J., Inkster, B., Mendez, M. A., Murphy, D. G., & Nutt, D. J. (2012). GABA system dysfunction in autism and related disorders: From synapse to symptoms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(9), 2044–2055.
- Cornew, L., Roberts, T. P. L., Blaskey, L., & Edgar, J. C. (2012). Resting-state oscillatory activity in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(9), 1884–1894.
- Corsello, C. M. (2005). Early intervention in autism. *Infants and young children*, 18(2), 74–85.
- Csibra, G., Davis, G., Spratling, M. V., & Johnson, M. H. (2000). Gamma oscillations and object processing in the infant brain. *Science*, 290(5496), 1582–1585.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: An open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1), 9–21.
- Elsabbagh, M., Volein, A., Csibra, G., Holmboe, K., Garwood, H., Tucker, L., ... Johnson, M. H. (2009). Neural correlates of eye gaze processing in the infant broader autism phenotype. *Biological Psychiatry*, 65(1), 31–38.
- Fatemi, S. H., Halt, A. R., Stary, J. M., Kanodia, R., Schulz, S. C., & Realmuto, G. R. (2002). Glutamic acid decarboxylase 65 and 67 kDa proteins are reduced in autistic parietal and cerebellar cortices. *Biological Psychiatry*, 52(8), 805–810.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research*, 65(6), 591–598.



- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, 128(2), 344–355.
- Gemignani, A., Santarcangelo, E., Sebastiani, L., Marchese, C., Mammoliti, R., Simoni, A., & Ghelarducci, B. (2000). Changes in autonomic and EEG patterns induced by hypnotic imagination of aversive stimuli in man. *Brain Research Bulletin*, 53(1), 105–111.
- Gliga, T., Volein, A., & Csibra, G. (2010). Verbal labels modulate perceptual object processing in 1-year-old children. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(12), 2781–2789.
- Goncharova, I. I., McFarland, D. J., Vaughan, T. M., & Wolpaw, J. R. (2003). EMG contamination of EEG: Spectral and topographical characteristics. *Clinical Neurophysiology*, 114(9), 1580–1593.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636–645.
- Grice, S. J., Spratling, M. W., Karmiloff-Smith, A., Halit, H., Csibra, G., de Haan, M., & Johnson, M. H. (2001). Disordered visual processing and oscillatory brain activity in autism and Williams syndrome. *Neuroreport*, 12(12), 2697–2700.
- Hensch, T. K. (2005). Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(11), 877–888.
- Herrmann, C. S., & Demiralp, T. (2005). Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology*, 116(12), 2719–2733.
- Herrmann, C. S., Munk, M. H. J., & Engel, A. K. (2004). Cognitive functions of gamma-band activity: Memory match and utilization. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(8), 347–355.
- Heunis, T-M., Aldrich, C., & de Vries, P. J. (2016). Recent advances in resting-state electroencephalography biomarkers for autism spectrum disorder – A review of methodological and clinical challenges. *Pediatric Neurology*, 61(1), 28–37.
- Kaatiala, J., Yrttiaho, S., Forssman, L., Perdue, K., & Leppänen, J. (2014). A graphical user interface for infant ERP analysis. *Behavior Research Methods*, 46(3), 745–757.
- Kaufman, J., Csibra, G., & Johnson, M. H. (2005). Oscillatory activity in the infant brain reflects object maintenance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(42), 15271–15274.
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2009). *Fundamentals of Human Neuropsychology* (6. painos). New York: Worth Publishers.
- Kylliäinen, A., Jones, E. J. H., Gomot, M., Warreyn, P., & Falck-Ytter, T. (2014). Practical guidelines for studying young children with autism spectrum disorder in

- psychophysiological experiments. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1(4), 373–386.
- Lausberg, H., & Sloetjes, H. (2009). Coding gestural behavior with the NEUROGES-ELAN system. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 41(3), 841–849.
- Llinás, R., & Ribary, U. (1993). Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(5), 2078–2081.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Lushchekina, E. A., Podreznaya, E. D., Lushchekin, V. S., & Strelets, V. B. (2012). A comparative EEG study in normal and autistic children. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 42(3), 236–243.
- Machado, C., Estévez, M., Leisman, G., Melillo, R., Rodríguez, R., DeFina, P., ... Beltrán, C. (2015). QEEG spectral and coherence assessment of autistic children in three different experimental conditions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 406–424.
- Mattila, M-L., Kielinen, M., Linna, S-L., Jussila, K., Ebeling, H., Bloigu, R., ... Moilanen, I. (2011). Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: An epidemiological study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(6), 583–592.
- Maxwell, C. R., Villalobos, M. E., Schultz, R. T., Herpertz-Dahlmann, B., Konrad, K., & Kohls, G. (2015). Atypical laterality of resting gamma oscillations in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 292–297.
- Moilanen, I., & Rintahaka, P. (2016) Autismikirjon häiriöt lapsilla ja nuorilla. Teoksessa K. Kumpulainen, E. Aronen, H. Ebeling, E. Laukkanen, M. Marttunen, K. Puura, & A. Sourander (toim.), *Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria* (s. 217–232). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113(5), 472–486.
- Müller, M. M., Gruber, T., & Keil, A. (2000). Modulation of induced gamma band activity in the human EEG by attention and visual information processing. *International Journal of Psychophysiology*, 38(3), 283–299.
- Orekhova, E. V., Stroganova, T. A., Nygren, G., Tsetlin, M. M., Posikera, I. N., Gillberg, C., & Elam, M. (2007). Excess of high frequency electroencephalogram oscillations in boys with autism. *Biological Psychiatry*, 62(9), 1022–1029.

- Osterling, J., & Dawson, G. (1994). Early recognition of children with autism: A study of first birthday home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(3), 247–257.
- Pardo, C. A., & Eberhart, C. G. (2007). The neurobiology of autism. *Brain Pathology*, 17(4), 434–447.
- Pulvermüller, F., Eulitz, C., Pantev, C., Mohr, B., Feige, B., Lutzenberger, W., ... Birbaumer, N. (1996). High-frequency cortical responses reflect lexical processing: An MEG study. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 98(1), 76–85.
- Ray, S., Niebur, E., Hsiao, S. S., Sinai, A., & Crone, N. E. (2008). High-frequency gamma activity (80–150 Hz) is increased in human cortex during selective attention. *Clinical Neurophysiology*, 119(1), 116–133.
- Riby, D., & Hancock, P. J. B. (2009). Looking at movies and cartoons: Eye-tracking evidence from Williams syndrome and autism. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(2), 169–181.
- Rojas, D. C., & Wilson, L. B. (2014). Gamma-band abnormalities as markers of autism spectrum disorders. *Biomarkers in Medicine*, 8(3), 353–368.
- Rubenstein, J. L. R., & Merzenich, M. M. (2003). Model of autism: Increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes, Brain and Behavior*, 2(5), 255–267.
- Rutter, M., Bayley, A., & Lord, C. (2003). *The Social Communication Questionnaire*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *The Autism Diagnostic Interview Revised*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Schaaf, C. P., & Zoghbi, H. Y. (2011). Solving the autism puzzle a few pieces at a time. *Neuron*, 70(5), 806–808.
- Seltzer, M. M., Shattuck, P., Abbeduto, L., & Greenberg, J. S. (2004). Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10(4), 234–247.
- Sheikhani, A., Behnam, H., Noroozian, M., Mohammadi, M. R., & Mohammadi, M. (2009). Abnormalities of quantitative electroencephalography in children with Asperger disorder in various conditions. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2), 538–546.
- Snijders, T. M., Milivojevic, B., & Kemner, C. (2013). Atypical excitation–inhibition balance in autism captured by the gamma response to contextual modulation. *NeuroImage: Clinical*, 3(1), 65–72.

- Stroganova, T. A., Orekhova, E. V., Prokofyev, A. O., Tsetlin, M. M., Gratchev, V. V., Morozov, A. A., & Obukhov, Y. V. (2012). High-frequency oscillatory response to illusory contour in typically developing boys and boys with autism spectrum disorders. *Cortex*, 48(6), 701–717.
- Sun, L., Grutzner, C., Bölte, S., Wibral, M., Tozman, T., Schlitt, S., ... Uhlhaas, P. J. (2012). Impaired gamma-band activity during perceptual organization in adults with autism spectrum disorders: Evidence for dysfunctional network activity in frontal-posterior cortices. *The Journal of Neuroscience*, 32(28), 9563–9573.
- Takano, T., & Ogawa, T. (1998). Characterization of developmental changes in EEG gamma band activity during childhood using the autoregressive model. *Pediatrics International*, 40(5), 446–452.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Peronnet, F., & Pernier, J. (1998). Induced  $\gamma$ -band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *The Journal of Neuroscience*, 18(11), 4244–4254.
- Tierney, A. L., Gabard-Durnam, L., Vogel-Farley, V., Tager-Flusberg, H., & Nelson, C. A. (2012). Developmental trajectories of resting EEG power: An endophenotype of autism spectrum disorder. *PLoS ONE*, 7(6), e39127. doi: 10.1371/journal.pone.0039127
- Uzunova, G., Pallanti, S., & Hollander, E. (2016). Excitatory/inhibitory imbalance in autism spectrum disorders: Implications for interventions and therapeutics. *World Journal of Biological Psychiatry*, 17(3), 174–186.
- Van Diessen, E., Senders, J., Jansen, F. E., Boersma, M., & Bruining, H. (2015). Increased power of resting-state gamma oscillations in autism spectrum disorder detected by routine electroencephalography. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(6), 537–540.
- Vanhatalo, S., & Soinila, S. (2012). Kliinisen neurofysiologian tutkimukset: Elektroenkefalografia. Teoksessa S. Soinila, M. Kaste, & H. Somer (toim.), *Neurologia* (6. painos, s. 85–89). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Wang, J., Barstein, J., Ethridge, L. E., Mosconi, M. W., Takarae, Y., & Sweeney, J. A. (2013). Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 5(1), 1–14.
- Wechsler, D. (2002). *Wechsler Primary and Preschool Scale of Intelligence, Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Werling, D. M., & Geschwind, D. H. (2013). Sex differences in autism spectrum disorders. *Current Opinion in Neurology*, 26(2), 146–153.

- Whittington, M. A., Traub, R. D., Kopell, N., Ermentrout, B., & Buhl, E. H. (2000). Inhibition-based rhythms: Experimental and mathematical observations on network dynamics. *International Journal of Psychophysiology*, 38(3), 315–336.
- Wright, B., Alderson-Day, B., Prendergast, G., Bennett, S., Jordan, J., Whitton, C., ... Green, G. (2012). Gamma activation in young people with autism spectrum disorders and typically-developing controls when viewing emotions on faces. *PLoS ONE*, 7(7), e41326. doi: 10.1371/journal.pone.0041326
- Yliherva, A. & Olsén, P. (2007). Mitä tiedämme lapsuusiän autismin kuntoutuksesta? *Suomen Lääkärilehti*, 62(33), 2859–2865.